



Validation de la simulation Monte-Carlo de la gamma-caméra petit animal Biospace sur la grille de calcul légère CiGri. Application à l'évaluation de l'algorithme de l'inversion analytique de la transformée de Radon atténuée

Joe Aoun

► To cite this version:

Joe Aoun. Validation de la simulation Monte-Carlo de la gamma-caméra petit animal Biospace sur la grille de calcul légère CiGri. Application à l'évaluation de l'algorithme de l'inversion analytique de la transformée de Radon atténuée. Physique des Hautes Energies - Expérience [hep-ex]. Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II, 2009. Français. NNT : . tel-00462290

HAL Id: tel-00462290

<https://theses.hal.science/tel-00462290>

Submitted on 9 Mar 2010

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Blaise Pascal
(U.F.R. Sciences et Technologie)

ECOLE DOCTORALE DES SCIENCES FONDAMENTALES

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR D'UNIVERSITE
Spécialité : Physique Corpusculaire

présentée par

Joe AOUN

**Validation de la simulation Monte-Carlo de la gamma-
caméra petit animal Biospace sur la grille de calcul légère
CiGri. Application à l'évaluation de l'algorithme de
l'inversion analytique de la transformée de Radon
atténuée.**

thèse soutenue publiquement le 30 octobre 2009 devant la commission d'examen :

Président
Directeur de thèse
Co-directeur de thèse
Rapporteur
Rapporteur
Examineur
Invité

Daniel FAGRET
Vincent BRETON
Laurent DESBAT
Sébastien INCERTI
David SARRUT
Nicolas FREUD
Mehdi LEABAD

Résumé

Les Simulations Monte-Carlo SMC représentent actuellement en imagerie médicale nucléaire un outil puissant d'aide à la conception et à l'optimisation des détecteurs, et à l'évaluation des algorithmes de reconstruction et des méthodes de correction des effets physiques responsables de la dégradation des images reconstruites (atténuation, diffusion, etc.). L'inconvénient majeur des simulations Monte-Carlo réside dans le temps de calcul important qu'elles nécessitent. Au cours de cette thèse, nous avons tiré parti de la plate-forme de SMC GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission) dédiée aux examens SPECT/PET pour une modélisation réaliste des phénomènes physiques, et de la grille de calcul légère CiGri (CIMENT Grid) afin de réduire le temps de calcul.

Le premier objectif de cette thèse consiste à modéliser la gamma-caméra Biospace dédiée à l'imagerie petit animal à l'aide du logiciel GATE. Le modèle de la gamma-caméra est validé en comparant les résultats issus des simulations GATE avec les données acquises expérimentalement. Les résultats des simulations reproduisent avec précision les performances mesurées de la gamma-caméra. Le modèle validé est ensuite utilisé pour l'évaluation de l'algorithme de Novikov-Natterer de reconstruction analytique de la transformée de Radon atténuée. Les résultats de cette étude montrent que l'algorithme de reconstruction de Novikov-Natterer permet d'améliorer les images d'un point de vue qualitatif et quantitatif par rapport à la méthode analytique standard FBP.

Mots-clés : Tomographie d'émission monophotonique, imagerie médicale nucléaire, GATE, simulation Monte-Carlo, caméra petit animal, grille de calcul légère, inversion de la transformée de Radon atténuée.

Title: Validation of the GATE Monte Carlo simulation of the Biospace small animal gamma camera on the lightweight grid CiGri. Application on the evaluation of the attenuated Radon transform inversion.

Abstract

Monte Carlo Simulation MCS is nowadays a powerful approach to nuclear medical imaging for detector design and optimization, reconstruction method evaluation and physical effect modelling. Degradations due to attenuation and scattering can be then compensated for in order to improve image reconstruction. The major drawback of MCS is huge computation time. During this PhD work, we have benefited from the GATE MCS (Geant4 Application for Tomographic Emission) for SPECT/PET modelling and from the lightweight grid CiGri (CIMENT GRID) to reduce the elapsed computing time.

Our first goal is the modelling of the Biospace small animal gamma camera with GATE. The gamma camera model is validated by a confrontation of the data generated by the model to data obtained experimentally on the true camera. The real data acquired on the camera are accurately predicted by the MCS. The model of the camera is then used to evaluate the performance of the Novikov-Natterer analytic inversion of the attenuated Radon transform. We show that the Novikov-Natterer method improves qualitatively but also quantitatively, the reconstruction compared to the classical FBP analytical algorithm.

Keywords: Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), nuclear medical imaging, GATE, Monte Carlo simulation, small animal camera, lightweight grid, attenuated Radon transform inversion.

*A mes parents,
A ma famille maternelle,*

“A body without a soul is a corpse, a soul without a body is a ghost.”

Ayn Rand, Atlas Shrugged

Remerciements

Cette thèse s'est inscrite dans une collaboration entre le Laboratoire de Physique Corpusculaire (LPC) de Clermont-Ferrand et le laboratoire des Techniques de l'Ingénierie Médicale et de la Complexité - Informatique, Mathématiques et Applications de Grenoble (TIMC-IMAG). Je tiens à remercier les directeurs des deux laboratoires Alain Baldit (LPC) et Jacques Demongeot (TIMC-IMAG) ainsi que les membres des deux laboratoires pour leur accueil et leur soutien.

Je remercie très sincèrement Vincent Breton et Laurent Desbat d'avoir accepté de diriger ensemble mes travaux de recherche et de m'avoir accordé leur aide et leur confiance. Je suis particulièrement reconnaissant à Vincent pour sa pédagogie, ses conseils et ses remarques qui m'ont été très utiles et m'ont montré comment un esprit scientifique doit être. Merci également à Laurent qui m'a toujours considéré comme un ami et un collègue. Je le remercie aussi pour l'autonomie qu'il m'a accordée.

Je suis extrêmement reconnaissant à Sébastien Incerti, David Sarrut et Nicolas Freud de m'avoir fait l'honneur d'accepter de rapporter et de juger ce travail de thèse. Je tiens à vous remercier pour la pertinence de vos commentaires et corrections sur le mémoire.

Un grand merci à Daniel Fagret, chef de service de médecine nucléaire au CHU de Grenoble et responsable de l'équipe INSERM U877, d'avoir présidé le jury lors de la soutenance de ma thèse, d'avoir facilité le contact avec la société Biospace et de m'avoir mis à ma disposition la gamma-caméra de son équipe de recherche afin que je puisse réaliser les acquisitions expérimentales.

Un merci tout particulier à mon ami, ancien collègue et co-directeur de stage de Master II Ziad El Bitar pour toutes les discussions enrichissantes que nous avons pu avoir, ses suggestions pertinentes et l'aide qu'il m'a apportée.

J'exprime toute ma gratitude à Bruno Bzeznik qui m'a énormément aidé à utiliser la grille de calcul CiGri et m'a épaulé à tout moment, même pendant ses jours de vacances. Je suis ravi d'avoir travaillé avec Bruno car c'est une personne consciencieuse, qui répond très vite aux besoins des autres et qui est toujours de bonne humeur.

Je souhaite aussi remercier tous les membres de l'équipe INSERM U877, notamment Julien Dimastromattéo, Laurent Riou et Eric Pellegrini d'avoir la gentillesse de m'aider à effectuer les manipulations expérimentales sur la gamma-caméra Biospace malgré leurs emplois de temps très chargés.

Je remercie également Mehdi Leabad de m'avoir fourni avec patience toutes les informations nécessaires pour la modélisation de la gamma-caméra Biospace et d'avoir participé en tant qu'invité à ma soutenance de thèse.

Ce travail n'aurait pu être mené à bien sans l'aide de différents financeurs qui, à travers leur soutien matériel, ont reconnu mon travail et m'ont fait confiance, en particulier le Ministère de l'Education national Français, le CNRS Français et l'Université Joseph Fourier de Grenoble.

J'adresse aussi mes remerciements à tous les membres de l'équipe Plate-forme de Calcul pour les Sciences du Vivant (PCSV) de Clermont-Ferrand pour leur amitié, leur accueil chaleureux et leur aide précieuse. Je suis très reconnaissant à Jean Salzemann, Cheick Thiam, Hélène Ruelle, Géraldine Fettahi, Yannick Legre, Denise Donnarieix et Lydia Maigne.

Mes remerciements vont aussi à tous les membres de l'équipe Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur (GMCAO), Jocelyne Troccaz (chef de l'équipe), Corinne Meunier, Philippe Cinquin, Emmanuel Promayon, Yohan Payan, Céline Fouard (les permanents) ainsi que tous mes amis et collègues Ziad Aramouni, Yannick Grondin, Fabien Robineau, Jérémy Bluteau, Olivier Chénu, Marek Bucki, Michael Baumann, Anna Fernandez, Jonathan Schers, Gael Le Bellego, Sébastien Martin, Claudio Lobos, Nabil Zémiti, Anne Bigot, Sandrine Voros, Christophe Boschet, Vincent Beix, Nicolai Hungr et Stefano Sclaverano. Je les remercie infiniment pour leur aide sympathique tant sur le plan scientifique qu'humain, et pour la bonne humeur dans laquelle ce travail a été accompli.

Un remerciement particulier pour ma mère et ma grand-mère maternelle qui ont pris le soin de préparer le délicieux buffet Libanais de ma soutenance ainsi que pour mon père qui m'a énormément aidé à écrire les plusieurs pages de références bibliographiques.

Finalement, j'adresse un grand merci à toute ma chère famille qui a toujours été présente lorsque j'en ai eu besoin, à mon parrain spirituel Joseph Maghamès pour tout ce qui a fait pour moi pendant mon séjour en France ainsi qu'à mes amis Ziad Francis, Vina Khawand, Dory Aoun, Anne-Claire Sinagra, Razzouk Ghanem, Rany Rizk, Simon Le Floc'h, Sylvain Maubleu, Djamel Dabli et Bastien Touquet pour leur affection maintes fois manifestée.

Table de matières

Table de matières	9
Acronymes	13
Introduction générale.....	15
Chapitre I : La Tomographie d'Émission Monophotonique en médecine nucléaire	19
I.1. Introduction.....	19
I.2. Principe de la tomographie d'émission monophotonique.....	19
I.3. Les radiotraceurs	20
I.4. La gamma-caméra.....	23
I.4.1. La tête de détection	24
I.4.1.1. Le collimateur	24
I.4.1.2. Le cristal scintillant.....	25
I.4.1.3. Le guide de lumière	27
I.4.1.4. Les tubes photomultiplicateurs	27
I.4.1.5. L'électronique associée.....	29
I.4.2. Les performances d'une gamma-caméra	31
I.4.2.1. La résolution spatiale	31
I.4.2.2. La résolution en énergie.....	32
I.4.2.3. Le taux de comptage	33
I.4.2.4. La sensibilité	34
I.4.2.5. La linéarité spatiale	35
I.4.2.6. L'uniformité	35
I.4.3. Types d'acquisition de données	36
I.4.3.1. Le mode statique planaire	36
I.4.3.2. Le mode tomographique	36
I.4.3.3. Le mode dynamique.....	37
I.4.3.4. Le mode multi-isotopique	37
I.5. Les limites de l'imagerie SPECT.....	38
I.5.1. Les facteurs physiologiques.....	38
I.5.1.1. Le mouvement	38
I.5.1.2. Les caractéristiques des radiotraceurs.....	39
I.5.2. Les facteurs physiques	39
I.5.2.1. L'atténuation	39
I.5.2.2. La diffusion	42
I.5.2.3. Le bruit de mesure.....	44
I.5.3. Les facteurs technologiques.....	44
I.5.3.1. La variation de la fonction de réponse du détecteur en fonction de la distance source-détecteur	45

I.5.3.2. L'effet du volume partiel	45
I.6. Conclusion	46
Chapitre II : La reconstruction tomographique en SPECT	47
II.1. Introduction	47
II.2. Les bases mathématiques et la problématique de la reconstruction tomographique	47
II.2.1. Méthodes analytiques de reconstruction	50
II.2.1.1. La rétroprojection filtrée	50
II.2.1.2. Les filtres	52
II.2.2. Méthodes itératives de reconstruction	53
II.2.3. Méthodes de reconstruction analytiques ou bien itératives ?	56
II.3. Méthodes de compensation des effets physiques	57
II.3.1. L'atténuation	57
II.3.1.1. Carte d'atténuation sans transmission	58
II.3.1.2. Carte d'atténuation avec transmission	60
II.3.1.3. Méthodes analytiques de correction de l'atténuation	63
II.3.1.4. Méthodes itératives de correction de l'atténuation	65
II.3.1.5. Discussion - Atténuation	66
II.3.2. La diffusion	67
II.3.2.1. Méthodes de correction de la diffusion basées sur l'élimination des photons diffusés	68
II.3.2.2. Modélisation de la diffusion pendant la reconstruction	72
II.3.2.3. Discussion - Diffusion	75
II.3.3. Les méthodes de reconstruction complète 3D	77
II.3.3.1. Modélisation analytique	77
II.3.3.2. Modélisation par simulation de Monte-Carlo	78
II.4. Discussion	79
II.5. Conclusion	80
Chapitre III : La multimodalité, recalage SPECT/CT	83
III.1. Introduction	83
III.2. La Tomographie par Émission de Positons	83
III.2.1. Les radiotraceurs et les cristaux détecteurs en PET	84
III.2.2. La physique du PET	85
III.2.2.1. L'émission et l'annihilation des positons	85
III.2.2.2. La détection des coïncidences	86
III.2.2.3. L'acquisition des données	86
III.3. La modalité d'imagerie anatomique	87
III.3.1. La tomodensitométrie	87
III.3.2. L'Imagerie par Résonnance Magnétique	89
III.4. La multimodalité	90
III.4.1. Un peu d'histoire	91
III.4.2. Le recalage multimodal	92
III.4.2.1. L'apport du recalage multimodal	92
III.4.2.2. Le contexte du recalage	92
III.4.3. Le recalage d'imagerie anatomique-fonctionnelle	93
III.4.3.1. Mise à l'échelle en énergie de la carte d'atténuation CT	94
III.4.3.2. Recalage à l'aide des caméras hybrides	101
III.4.3.3. Recalage à l'aide des algorithmes	106
III.4.3.4. Recalage : Algorithme vs Caméra Hybride	111
III.5. Conclusion	114
Chapitre IV : La simulation Monte-Carlo et la grille de calcul CiGri	115

IV.1. Introduction	115
IV.2. Les simulations Monte-Carlo	115
IV.2.1. Principe des simulations Monte-Carlo	115
IV.2.2. Générateurs de nombres aléatoires	116
IV.2.3. La méthode « Sequence Splitting »	117
IV.2.4. Les méthodes d'échantillonnage	118
IV.2.4.1. Méthode directe	118
IV.2.4.2. Méthode du rejet	119
IV.2.4.3. Méthode mixte	119
IV.2.5. Transport et interaction des photons	120
IV.2.5.1. Estimation du parcours du photon	120
IV.2.5.2. Choix du type d'interaction du photon	120
IV.2.6. Les techniques de réduction de variance	121
IV.3. Les codes de simulation Monte-Carlo utilisés en imagerie nucléaire	123
IV.3.1. Les codes génériques	123
IV.3.2. Les codes spécifiques	124
IV.4. La plateforme de simulation Monte-Carlo GATE	125
IV.4.1. L'architecture et les caractéristiques de GATE	125
IV.4.2. La gestion du temps et du mouvement	126
IV.4.3. Construction d'une simulation dans GATE	127
IV.4.3.1. Définition de la géométrie	127
IV.4.3.2. Définition des sources	127
IV.4.3.3. Les géométries et les sources voxélisées	128
IV.4.3.4. Les processus physiques et le suivi des particules	128
IV.4.3.5. Stockage des données de simulation	129
IV.4.3.6. Traitement des données dans le cas du SPECT	130
IV.4.3.7. Formats de fichiers de sortie	132
IV.5. Déploiement de simulations de Monte-Carlo GATE sur les grilles de calcul	133
IV.5.1. La grille de calcul légère CiGri	134
IV.5.2. La priorité dite « best-effort »	135
IV.5.3. L'architecture de CiGri	136
IV.5.4. La gestion des erreurs	137
IV.5.5. La soumission de tâches	138
IV.5.6. Exploitation des stations de travail PC durant la nuit : ComputeMode	139
IV.5.7. Exemple du déroulement d'une campagne de tâches sur CiGri	139
IV.6. Conclusion	140
Chapitre V : Validation de la simulation GATE de la gamma-caméra Biospace à petit champ de vue	141
V.1. Introduction	141
V.2. Description du dispositif expérimental	142
V.3. Modèle de la gamma-caméra Biospace	144
V.4. Validation de la simulation du γ Imager	146
V.4.1. Manipulations expérimentales	146
V.4.2. Simulations des acquisitions dans GATE	150
V.4.3. Distribution des simulations sur CiGri	151
V.4.4. Les critères de comparaison	151
V.4.4.1. Le spectre en énergie	152
V.4.4.2. La résolution spatiale	152
V.4.4.3. La sensibilité	152
V.4.4.4. Image d'un fantôme composé de capillaires	152

V.5. Résultats et discussions	153
V.5.1. Le spectre en énergie	153
V.5.1.1. Source dans l'Air	153
V.5.1.2. Source au-dessus d'un milieu atténuant	154
V.5.1.3. Source à 7 cm du collimateur devant, derrière et sans la règle	155
V.5.2. La résolution spatiale	156
V.5.3. La sensibilité	158
V.5.4. Image d'un fantôme composé de capillaires	161
V.5.5. Temps de calcul et performances de CiGri	162
V.6. Conclusion	163
Chapitre VI : Évaluation de l'algorithme de reconstruction de Novikov-Natterer	165
VI.1. Introduction	165
VI.2. Algorithme de Novikov-Natterer	165
VI.3. Rappel du principe de la rétroprojection filtrée	167
VI.4. Données numériques simulées par discrétisation des intégrales	168
VI.4.1. Fantôme numérique	168
VI.4.2. Simulation des projections	169
VI.5. Données simulées avec GATE	169
VI.5.1. Fantômes simulés	169
VI.5.2. Projections acquises	172
VI.5.3. Les critères d'évaluation des images reconstruites	172
VI.5.3.1. Mesures d'activité absolue	172
VI.5.3.2. Rapport signal sur bruit	173
VI.5.3.3. Résolution spatiale	173
VI.5.3.4. Rapport d'activité	173
VI.6. Résultats et discussions	173
VI.6.1. Vérification de la quantification de la méthode FBP	173
VI.6.2. Données numériques	175
VI.6.3. Données simulées avec GATE	177
VI.6.3.1 Conversion des coefficients d'atténuation entre GATE et l'algorithme de Novikov-Natterer	177
VI.6.3.2. Étude qualitative	178
VI.6.3.3. Étude quantitative	180
VI.7. Conclusion	185
Conclusion générale	187
Références bibliographiques	191
Liste des figures et des tableaux	211

Acronymes

%AR	Pourcentage de l'Activité Restaurée
ART	Algebraic Reconstruction Technique
CiGri	CIMENT GRID
CIMENT	Calcul Intensif, Modélisation, Expérimentation Numérique et Technologique
CT	Scanographie
CA	Correction de l'Atténuation
CD	Correction de la Diffusion
EGEE	Enabling Grids for E-sciencE
ESSE	Effective Scatter Source Estimation
ESSI	Effective Scatter Source Image
FBP	Rétroprojection filtrée
FDL	Fonction de Dispersion Linéaire
FDP	Fonction de Dispersion Ponctuelle
FOV	Champ de vision
FWHM	Résolution spatiale
GATE	Geant4 Application for Tomographic Emission
GEANT4	GEometry ANd Tracking
IH	Indice Housfield
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
JDL	Job Description Language
LEHR	Basse énergie haute résolution
MLEM	Maximum Likelihood Expectation Maximization
NIST	National Institute of Standards and Technology
NN	Novikov-Natterer
OAR	Gestionnaire de tâches de CiGri

OSEM	Ordered Subsets Expectation Maximization
PET	Tomographie par Emission de positons
PMT	Tube PhotoMultiplicateur
PRNG	Generateur de nombres pseudo-aléatoires
PSPMT	Tube PhotoMultiplicateur sensible à position
RA	Recalage à l'aide d'Algorithmes
RCH	Recalage à l'aide de Caméras Hybrides
ROI	Région d'intérêt
RSB	Rapport Signal-sur-Bruit
SDSE	Slab-Derived Scatter Estimation
SMC	Simulations Monte-Carlo
SPECT	Tomographie d'Emission MonoPhotonique
SRE	Source Radioactive Externe
TEW	Triple Energy Window
WED	Water-Equivalent Depth
μ	Carte des coefficients d'atténuation
μ -SPECT	Tomographie d'Emission MonoPhotonique à petit champ de vue

Introduction générale

Le terme « *nucléaire* » est apparu au 19^{ème} siècle dans le domaine de la physique des particules. Souvent utilisé comme adjectif, le mot « *nucléaire* » est d'origine étymologique latine « *nucleus* », qui se rapporte au noyau de l'atome. Les transformations du noyau de l'atome, appelées réactions nucléaires (ou perturbation du noyau), libèrent une énergie nucléaire qui peut être exploitée dans plusieurs domaines. L'usage de cette énergie nucléaire peut être civil (la production de l'électricité, la production d'isotopes radioactifs, etc.) ou bien militaire (bombe atomique, etc.). Bien évidemment, notre thèse se situe dans le cadre d'un usage civil où l'énergie nucléaire est utilisée dans un but médical, connu aussi par le domaine de la médecine nucléaire.

La médecine nucléaire est une spécialité médicale qui utilise les rayonnements émis par des isotopes radioactifs appelés radionucléides, qui sont administrés au patient dans le but de diagnostiquer ou traiter des maladies. Ce travail de thèse se limite à l'imagerie diagnostique, notamment à l'imagerie médicale nucléaire.

L'imagerie nucléaire constitue une des plus anciennes modalités de l'imagerie médicale actuelle. Son histoire est intimement liée à celles de la radioactivité (naturelle puis surtout artificielle) et de l'instrumentation associée. L'imagerie médicale nucléaire, étant principalement une imagerie par émission, consiste à déterminer la distribution tridimensionnelle dans l'organisme d'une substance radioactive administrée au patient et appelée radiotraceur ou radiopharmaceutique, en détectant le rayonnement émis par cette substance à l'aide de dispositifs spécifiques. On distingue deux modalités d'imagerie par émission : la Tomographie d'Émission MonoPhotonique **TEMP** (ou **SPECT** en anglais pour **Single Photon Emission Computed Tomography**) pour laquelle le radiotraceur émet des photons gamma détectés par une gamma-caméra qui effectue un mouvement de rotation autour du patient, et la Tomographie par Émission de Positons **TEP** (ou **PET** en anglais pour **Positron Emission Tomography**) pour laquelle le radiotraceur émet des positons, suite à leur annihilation avec des électrons du milieu, donnent lieu à une paire de photons gamma émis en coïncidence et détectés sur une couronne de cristaux scintillants. Dans les deux cas, les données acquises par les détecteurs sont traitées à l'aide d'un algorithme de reconstruction tomographique, pour estimer la distribution tridimensionnelle du radiotraceur dans l'organisme. L'imagerie nucléaire permet d'avoir accès de manière non invasive à des informations sur le fonctionnement des organes et d'étudier des processus physiologiques et métaboliques.

La mesure de paramètres à partir des images reconstruites se heurte cependant à différents obstacles que sont les limites des performances des détecteurs (en termes de résolution

spatiale, de résolution en énergie et de sensibilité de détection), les processus physiques qui dégradent la formation de l'image (telles que l'atténuation et la diffusion), et aussi les phénomènes physiologiques liés au patient (tels que les mouvements respiratoires et cardiaques). Il est donc indispensable de compenser ces différents effets pour estimer des paramètres fiables à partir des images reconstruites.

La compensation des différents effets parasites nécessite en premier temps une modélisation précise des processus de formation des images, incluant tous ces effets perturbateurs. Les simulations de Monte-Carlo s'avèrent être un outil très performant pour une telle modélisation. Les simulations de Monte-Carlo sont un outil puissant et efficace d'aide à la conception et à l'optimisation des détecteurs, de développement et d'évaluation d'algorithmes de reconstruction et de méthodes de correction des effets physiques, mais aussi de modélisation réaliste des phénomènes physiques ayant lieu lors d'un examen de médecine nucléaire. Ce type de simulations se heurte cependant à un problème de temps de calcul.

Nos contributions se divisent en deux parties : la première partie concerne la validation de la simulation Monte-Carlo d'une gamma-caméra à petit champ de vue (cf. Chapitre V), tandis que la deuxième partie consiste à utiliser le modèle validé de la caméra pour l'évaluation d'un algorithme de reconstruction analytique (cf. Chapitre VI). Nous avons eu recours dans ce travail de thèse à une grille de calcul légère afin de réduire le temps de calcul des simulations Monte-Carlo.

La gamma-caméra modélisée dans cette thèse est dédiée à la recherche dans le domaine du petit animal. Cette caméra, dénommée γ Imager, est fabriquée par la société Biospace. La validation du modèle Monte-Carlo du γ Imager a nécessité plusieurs étapes. D'abord, plusieurs acquisitions expérimentales ont été réalisées sur la gamma-caméra. Ces mêmes acquisitions ainsi que la tête de détection du γ Imager ont été ensuite simulées d'une façon similaire aux manipulations expérimentales. Finalement, les projections obtenues expérimentalement ont été comparées à celles issues de la simulation. Une fois validé, le modèle du γ Imager peut être désormais utilisé pour le développement et l'évaluation d'algorithmes de reconstruction et de méthodes de correction des effets parasites responsables de la dégradation des images, ce qui nous mène à l'autre partie de ce travail de thèse.

Un second objectif de cette thèse est d'évaluer l'algorithme analytique de reconstruction proposé en 2001 par Franck Natterer suite aux travaux de Roman Novikov. L'algorithme de reconstruction de Novikov-Natterer consiste à inverser analytiquement la transformée de Radon atténuée. Non seulement cet algorithme est rapide et simple à paramétrer comme la plupart des méthodes analytiques de reconstruction, mais il permet aussi de prendre en compte la carte d'atténuation exacte de l'objet imagé lors du processus de la reconstruction, ce qui peut entraîner une amélioration aux images reconstruites. L'évaluation de l'algorithme de Novikov-Natterer a été réalisée à l'aide de données numériques atténuées simulées par discrétisation des intégrales et de données plus réalistes (incluant tous les effets perturbateurs) générées par le modèle Monte-Carlo du γ Imager validé dans la première partie de cette thèse. Les simulations de Monte-Carlo ont été aussi utilisées dans cette deuxième partie pour corriger les données simulées de la diffusion.

Pour ce travail, nous avons donc tiré parti du simulateur Monte-Carlo **GATE** (**Geant4 Application for Tomographic Emission**) pour sa flexibilité et sa facilité d'utilisation. La plateforme de simulation GATE repose sur la boîte à outils Geant4 qui est un standard en physique des hautes énergies. Nous avons pu considérer des problèmes de dimensions

réalistes en tirant avantage de la grille de calcul légère **CiGri (CIMENT Grid)** qui a la particularité d'exploiter les ressources non utilisées des différents clusters du projet **CIMENT (Calcul Intensif, Modélisation, Expérimentation Numérique et Technologique)**. Ce projet est conçu pour favoriser le développement cohérent de plateformes matérielles et logicielles pour la modélisation numérique et l'expérimentation du calcul intensif au sein des universités scientifiques Grenobloises.

Les principes de la tomographie par émission monophotonique, dont fait l'objet de ce travail, sont présentés au chapitre I. Les performances d'une gamma-caméra, les limites de la SPECT dues principalement à des facteurs technologiques et physiques ainsi que les différents types d'acquisition sont détaillés dans ce chapitre. Les phénomènes majeurs perturbant la formation des images telles que l'atténuation et la diffusion, sont décrits ainsi que leurs conséquences sur l'interprétation qualitative et surtout quantitative des images reconstruites.

Le chapitre II présente le problème de la reconstruction tomographique et décrit les principaux algorithmes de reconstruction. Les différentes méthodes de compensation développées pour corriger les phénomènes dégradant l'image et empêchant une quantification fiable et précise des coupes reconstruites (atténuation et diffusion) sont brièvement décrites. Cet état de l'art de la reconstruction tomographique et de la correction des effets physiques suggère qu'une carte d'atténuation précise de l'objet étudié doit être considérée pour estimer des paramètres quantitatifs fiables à partir des images reconstruites.

Le chapitre III présente les principales modalités d'imagerie fonctionnelles telles que la PET (autre que la SPECT), et anatomiques telles que la tomodensitométrie (**CT** pour **Computed Tomography**) et l'Imagerie par **Résonance Magnétique IRM**. Différentes méthodes de recalage entre les données issues de ces deux types d'imagerie sont détaillées, typiquement les méthodes de recalage à l'aide des caméras hybrides (SPECT/CT, SPECT/IRM, PET/CT, etc.) et les méthodes à l'aide des algorithmes de recalage. Une attention particulière dans ce chapitre est portée sur le recalage entre les images SPECT et CT. Une partie de ce chapitre est consacrée au calcul de la courbe de calibrage d'un tomodensitomètre dédié à l'homme, à l'énergie d'émission du ^{99m}Tc (140 keV) pour des objets de petites dimensions (e.g. un rat).

Le chapitre IV présente les principes des simulations Monte-Carlo (génération de nombres aléatoires, échantillonnage, etc.). Étant donné le nombre important de simulations effectuées en parallèle durant cette thèse, il a été important de choisir un générateur aléatoire qui génère des sous-séquences de nombres pseudo-aléatoires les moins corrélées possible. Nous décrivons aussi la plateforme de simulation GATE basée sur Geant4. Finalement, la grille de calcul légère CiGri, exploitée pour les simulations au cours de cette thèse, est décrite en expliquant sa philosophie de fonctionnement, son architecture ainsi que quelques éléments de base permettant son utilisation. Des développements informatiques ont aussi été faits afin d'automatiser la soumission des tâches et la récupération des fichiers de sortie des simulations.

La validation du modèle GATE de la gamma-caméra Biospace dédiée au petit animal fait l'objet du chapitre V. Les principales performances du γ Imager ont été mesurées expérimentalement puis comparées aux résultats des simulations. Une évaluation des performances de CiGri pour ce genre de simulations est aussi réalisée dans ce chapitre.

Dans le chapitre VI, l'algorithme de Novikov-Natterer est évalué en comparant qualitativement et quantitativement les images reconstruites par cet algorithme à celles reconstruites par une autre méthode de reconstruction analytique. Cette deuxième méthode est la rétroprojection filtrée classique. La comparaison quantitative entre les deux algorithmes de reconstruction concerne l'activité absolue et relative, le rapport signal sur bruit et la résolution spatiale.

Les perspectives ouvertes par ce travail sont discutées en conclusion.

Chapitre I : La Tomographie d'Émission Monophotonique en médecine nucléaire

I.1. Introduction

Ce premier chapitre est consacré au rappel des différents principes physiques de la tomographie à émission monophotonique, qui a fait l'objet de notre travail de thèse : radiotraceurs, dispositifs de détection et différents types d'acquisition. Les différents phénomènes perturbateurs qui affectent le processus d'acquisition et de reconstruction, et donc la qualité et la quantification des images reconstruites sont ensuite présentés.

I.2. Principe de la tomographie d'émission monophotonique

La Tomographie d'Émission Monophotonique **TEMP** (ou **SPECT** en anglais pour **Single Photon Emission Computed Tomography**) est une technique d'imagerie fonctionnelle non invasive, en médecine nucléaire. Elle consiste à localiser la répartition d'une substance marquée non toxique, appelée radiotraceur, administrée en quantité infime dans le corps d'un patient.

Un radiotraceur est le plus souvent une molécule classique de la pharmacie (médicament) ou de la biochimie (hormone, anticorps) dénommée vecteur, à laquelle des isotopes radioactifs (marqueurs) ou radionucléides sont greffés. Ce vecteur organique ou biologique est conçu de telle façon qu'il se dirige vers le tissu biologique ou l'organe ciblé. Le radionucléide, quant à lui, émet des rayons gamma qui sont détectés par une gamma-caméra, permettant de suivre le parcours du radiotraceur.

La gamma-caméra effectue un mouvement de rotation autour du patient durant le processus d'acquisition afin de détecter les photons gamma émis sous différents angles, formant ainsi des projections planaires de la distribution tridimensionnelle du radiotraceur. Il est important de noter que les informations acquises en SPECT ou **PET** (pour **Positron Emission Tomography**) ne reflètent pas directement la distribution tridimensionnelle car les projections sont affectées par plusieurs effets physiques et technologiques, telles que l'atténuation, la diffusion, la résolution spatiale, etc.

Les projections acquises conduisent, après reconstruction tomographique, à une mesure tridimensionnelle de la concentration du radiotracer au moyen de coupes reconstruites à travers le volume.

La tomographie d'émission monophotonique est un outil idéal pour analyser les zones bien définies et réduites en taille, comme le cœur ou le cerveau. Elle peut être utilisée pour de différents examens, citons les plus importants :

- L'imagerie cardiaque.
- L'imagerie du poumon (embolie pulmonaire).
- La scintigraphie osseuse, permettant la détermination des zones métastasées sur le squelette (évolution de la maladie).
- La scintigraphie rénale, permettant la vérification des dysfonctionnements rénaux.
- L'imagerie des tissus enflammés ou infectés (dans le cas de tumeurs cancéreuses, lésions internes, appendicite, etc.).

Avant tout examen diagnostique ou thérapeutique en médecine nucléaire, il est essentiel de choisir le radiotracer le mieux adapté, puis le préparer et enfin l'administrer au patient. Cette procédure est présentée dans le paragraphe ci-dessous.

I.3. Les radiotraceurs

En 1911, Georg Charles de Hevesy fut le premier à proposer de suivre la diffusion de substances radioactives dans des solutions, puis dans des plantes. Douze ans plus tard (1923), il utilisa le Plomb 210 (^{210}Pb) sur des animaux. Il montra ainsi qu'il est possible, grâce aux isotopes radioactifs, de suivre la trace et d'étudier le fonctionnement d'une espèce chimique, sans perturber son comportement physique, hydrodynamique ou bien chimique.

Le terme « *radiotracer* » retransmet à la fois la notion de très faibles quantités de matière (traces) mise en œuvre et le fait de pouvoir suivre (à la trace) la distribution de la molécule dans l'organisme. Les radiopharmaceutiques ou radiotraceurs sont des molécules marquées par un radionucléide, préparées de façon à se diriger vers un tissu biologique ou un organe qu'elles reconnaissent sélectivement, soit pour mettre en évidence certains processus physiologiques ou pathologiques (diagnostic), soit pour initier la détérioration des cellules environnantes (thérapie). Le choix du radionucléide, basé sur la nature du rayonnement émis, de ses propriétés physiques, énergie et période (ou durée de demi-vie : le temps au bout duquel le nombre de désintégrations de l'isotope radioactif est réduit de moitié), et de ses propriétés chimiques, définit le mode d'utilisation du radiotracer.

Les molécules radiopharmaceutiques sont introduites dans l'organisme par injection, ingestion ou inhalation.

Dans le cas de la scintigraphie, le traceur peut être un atome seul (Iode 123), une molécule marquée (diphosphonate marquée au Technétium 99 métastable), un médicament marqué, une

hormone marquée ou encore un anticorps marqué par un radionucléide. La structure moléculaire du traceur doit être conçue de telle façon que le radioisotope ne se désolidarise pas de son vecteur par un processus biologique naturel (métabolisation rapide) ou ne s'élimine pas trop vite de l'organisme.

Pour la partie non radioactive du traceur, elle doit pouvoir atteindre l'organe cible tout en favorisant une concentration du radionucléide sur celui-ci.

Quant au radioisotope, il doit être fixé chimiquement sur la molécule d'intérêt sans modifier les propriétés de celle-ci. Son choix doit tenir compte de sa production, de la logistique et du traitement des déchets. La sélection des isotopes radioactifs se caractérise aussi par les facteurs physiques ci-dessous :

- La durée de demi-vie physique : la période du radioisotope doit être suffisamment longue pour pouvoir réaliser l'examen, mais être aussi assez courte pour éviter les conséquences néfastes sur les tissus humains sains.
- La nature du rayonnement : la localisation de l'isotope doit se faire en utilisant une détection externe et en exposant le patient à une dose minimale d'irradiation. Les rayonnements gamma sont favorisés vu leur puissance de pénétration qui leur permet de sortir du corps examiné, sans trop l'irradier, afin d'être détectés. Ces photons gamma doivent avoir une énergie suffisamment élevée pour s'échapper de l'organisme et suffisamment faible pour augmenter l'efficacité de détection.

L'accès « *in vivo* » aux informations sur la distribution du radiotraceur dans les tissus (distribution biologique, fixation préférentielle sur certaines cellules, etc.) et sur son évolution en fonction du temps (métabolisme, élimination et dégradation, etc.) permet l'étude, d'une façon non invasive, de certains processus pathologiques (détection de métastases), physiologiques et biochimiques (mesure du débit sanguin et du métabolisme du glucose).

Dans la pratique, le Technétium 99 métastable (^{99m}Tc), l'Iode 123 (^{123}I) et le Thallium 201 (^{201}Tl) sont les radionucléides les plus utilisés en SPECT. Le ^{99m}Tc reste quand même l'isotope le plus intéressant entre les trois parce qu'il satisfait au mieux la majorité des critères de sélection évoqués ci-dessus, d'où son implication dans plus des 2/3 des examens SPECT. Le ^{99m}Tc est émetteur de photons gamma dont 98% ont une énergie de 140 keV. Cet isotope de période 6,02 heures se forme par désintégration du Molybdène 99 (^{99}Mo), de période 66 heures, à partir d'un générateur portable. La fraction de ^{99m}Tc qui se forme régulièrement peut être collectée chaque jour pour une utilisation sur place, d'où le faible coût, la simplicité de l'accès en routine clinique et la diminution de la perte en concentration causée par la décroissance radioactive.

D'autres radionucléides sont couramment employés en SPECT, parmi lesquels on note l'Iode 131 (^{131}I), l'Indium 111 (^{111}In), le Gallium 67 (^{67}Ga) et le Xénon 133 (^{133}Xe). Les caractéristiques physiques de ces radionucléides, leur mode de production ainsi que leur plus important domaine d'utilisation sont présentés dans le Tableau I.1.

Isotopes (Symbole)	Énergie gamma (keV)	Période physique	Mode de production	Domaine d'utilisation
^{99m} Tc	140 (98%)	6,02 heures	TI	Imagerie cérébrale, cardiaque, vasculaire, pulmonaire, rénale, hépatique, des métastases osseuses et des sites infectieux de structure cancéreuse. Perfusion cérébrale.
¹²³ I	159	13 heures	BPC : ¹²⁴ Te(p,2n) ¹²³ I BPC : ¹²⁷ I(p,5n) ¹²³ Xe → ¹²³ I	Imagerie de la thyroïde. Neurologie (maladie de Parkinson). Etude du métabolisme cardiaque.
¹³¹ I	364	8,05 jours	FN	Etude de la filtration rénale. Maladies adénocorticales.
¹¹¹ In	173, 247	2,79 jours	BPC : ¹¹² Cd(p,2n) ¹¹¹ In	Imagerie en oncologie et hématologie
⁶⁷ Ga	93, 184, 300	3,26 jours	BPC : ⁶⁸ Zn(p,2n) ⁶⁷ Ga	Imagerie tumorale
²⁰¹ Tl	75, 135	3,04 jours	BPC : ²⁰³ Tl(p,3n) ²⁰¹ Pb → ²⁰¹ Tl	Imagerie myocardique
¹³³ Xe	81	5,27 jours	FN	Perfusion pulmonaire et cérébrale

TI : Transition Interne ; BPC : Bombardement par Particules Chargées ; FN : Fission Nucléaire

Tableau I.1. Propriétés, mode de production et domaine d'utilisation des principaux isotopes utilisés en SPECT.

La quantité de rayonnement émise par un radionucléide est exprimée en becquerel (Bq). Un becquerel correspond à la désintégration d'un atome par seconde. L'activité du nucléide radioactif est parfois exprimée en curie (Ci), un curie correspondant à 37 milliards de becquerels. La quantité d'énergie transférée par ce rayonnement est exprimée en grays (Gy), alors que la dose équivalente perçue par un tissu est rapportée en sieverts (Sv). Un gray est la dose d'énergie absorbée par un milieu homogène d'une masse d'un kilogramme, lorsqu'il est exposé à un rayonnement ionisant apportant une énergie d'un joule (1 Gy = 1 J/kg). Quand il s'agit d'apprécier les effets biologiques d'une dose, on utilise le Sievert, de même dimension. Un gray est égal à 100 rads tandis qu'un sievert est équivalent à 100 rems. Le rad et le rem sont les anciennes unités.

La limite entre les bénéfices et les risques liés à l'injection d'une substance radioactive est à nos jours basée sur l'observation des cas cliniques. Pour un adulte, on estime que les risques liés aux doses équivalentes inférieures à 100 mSv (corps entier) sont faibles. Les premiers effets cliniques apparaissent à partir de 250 mSv. La formulation sanguine est modifiée au delà de 1000 mSv et une personne sur deux décède quand la dose équivalente devient supérieure à 2500 mSv. Pour un examen d'imagerie nucléaire, il est très difficile de déterminer la dose absorbée par le patient car elle est fonction de la distribution de la substance radioactive dans les différents organes. La dose équivalente est estimée à quelques mSv et reste inférieure à la dizaine de mSv pour une scintigraphie myocardique.

Après son administration au patient, le radiotraceur se répartit dans tout l'organisme en se concentrant sur le(s) tissu(s) cible(s). Il faut attendre un certain temps pour que la majorité des radiotraceurs se fixent sur les différents tissus avant de commencer le processus d'acquisition.

Les photons gamma émis par le nucléide radioactif sont détectés par un dispositif spécifique. En SPECT, ce dispositif de détection est une gamma-caméra qui fera l'objet du paragraphe suivant.

I.4. La gamma-caméra

Mesurer précisément les rayonnements gamma n'a pu se faire qu'après la découverte en 1908-1910 de compteurs spéciaux par Hans W. Geiger. Le système de détection a été amélioré par Walter Müller en 1928, avec la mise au point des tubes de comptage permettant de quantifier ces rayonnements. Ces détecteurs sont connus sous le nom de compteurs Geiger-Müller. Plus tard dans les années 1940, ces compteurs ont été remplacés par des cristaux à scintillation associés à des photomultiplicateurs. L'évolution significative dans le domaine de l'imagerie nucléaire a continué en 1950 avec l'invention du scanner rectiligne par Benedict Cassen. Hal Anger développa en 1957 la gamma-caméra (cf. Figure I.1), capable de mesurer la radioactivité d'une surface en une seule fois, plutôt que point par point comme dans le scanner rectiligne. C'est après l'apparition du principe de la tomographie en 1962 que la première caméra SPECT a été développée.

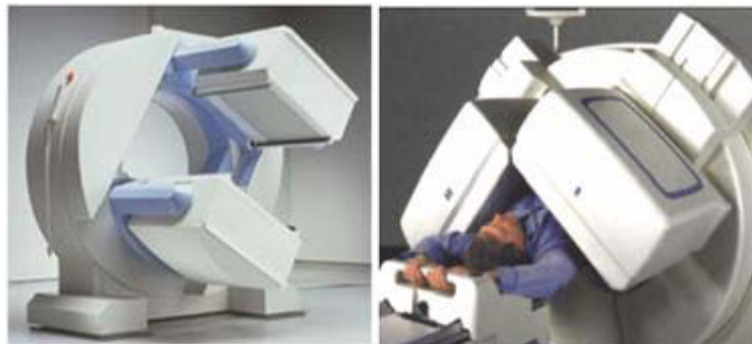


Figure I.1. Une gamma-caméra à deux têtes de détection.

Une gamma-caméra se compose d'une ou plusieurs têtes de détections. Chaque tête se constitue d'un collimateur, d'un cristal scintillant, d'un guide de lumière et de tubes photomultiplicateurs. Un circuit analogique ou digital est associé à une gamma-caméra pour localiser les photons détectés par le cristal. Ce circuit permet une réalisation de la spectrométrie, l'acquisition et le stockage des données ainsi que leur manipulation, les corrections en ligne et le traitement d'image : affichage et manipulation.

Le principe de la caméra d'Anger est résumé par ce qui suit : les photons émis dans toutes les directions par le marqueur radioactif sont sélectionnés par passage au travers du collimateur. Ce dernier ne laisse passer que les photons ayant une direction bien spécifique. Le photon atteint ensuite le cristal et subit une ou plusieurs interactions en déposant à chaque fois une partie de son énergie jusqu'à son absorption totale. Ces interactions créent des photons de scintillation qui sont guidés aux tubes photomultiplicateurs à l'aide du guide de lumière. Les tubes photomultiplicateurs déterminent l'énergie et la position des photons de scintillation et les transforment en impulsion électrique. La localisation de la distribution

radioactive dans le patient est enfin réalisée après le traitement et l'analyse du signal électrique.

La description de la gamma-caméra ainsi que son fonctionnement sont détaillés dans le paragraphe suivant.

I.4.1. La tête de détection

La tête de détection d'une gamma-caméra comporte un collimateur, un cristal scintillant couplé à un arrangement de tubes photomultiplicateurs (PMT pour **PhotoMultiplier Tube**), un guide de lumière assurant ce couplage et l'électronique associée servant au traitement du signal. La tête de détection est protégée par un blindage en plomb dont l'épaisseur est suffisante pour minimiser le bruit de fond causé par des sources radioactives en dehors du champ de vue de la caméra. Les différents composants de la tête de détection sont présentés dans la Figure I.2 et sont détaillés de façon schématique dans les paragraphes ci-dessous.

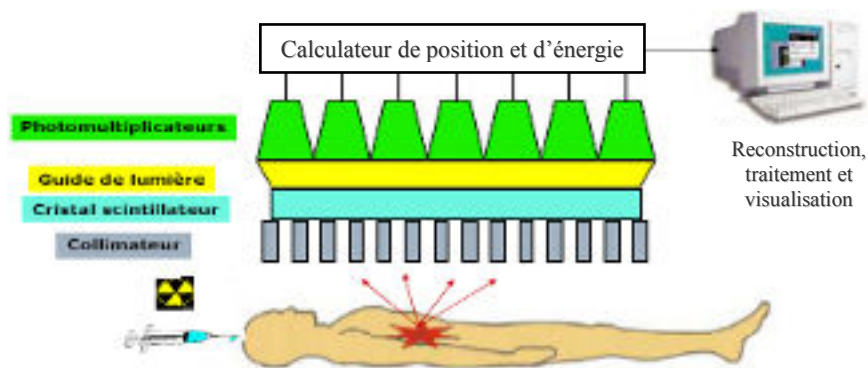


Figure I.2. Les différents composants d'une gamma-caméra.

I.4.1.1. Le collimateur

Un collimateur est une plaque épaisse percée de trous cylindriques ou coniques, à section circulaire ou hexagonale, suivant un système d'axes déterminé. L'épaisseur séparant deux trous voisins est appelée septum (septa au pluriel). Le collimateur est constitué d'un matériau de numéro atomique élevé, très absorbant pour les photons.

Le rôle d'un collimateur est de laisser passer uniquement les photons arrivant sur la face avant de la gamma-caméra avec une direction spécifique. Les photons sélectionnés atteignent le cristal formant ainsi une projection de la distribution radioactive, et les autres photons sont arrêtés ou absorbés par les septa. Le collimateur détermine donc la direction de la projection.

La plupart des centres hospitaliers utilisent une collimation parallèle (cf. Figure I.3.a) pour les examens SPECT. Ce type de collimateurs conserve les dimensions de l'image. Les paramètres géométriques (longueur et diamètre des trous, épaisseur des septa, etc.) d'un

collimateur à trous parallèles varient en fonction des énergies des isotopes employés et des examens à réaliser. Certaines cliniques utilisent aussi les collimateurs en éventail (ou fanbeam en anglais) surtout pour l'imagerie d'organes de taille moyenne (cf. Figure I.3.b).

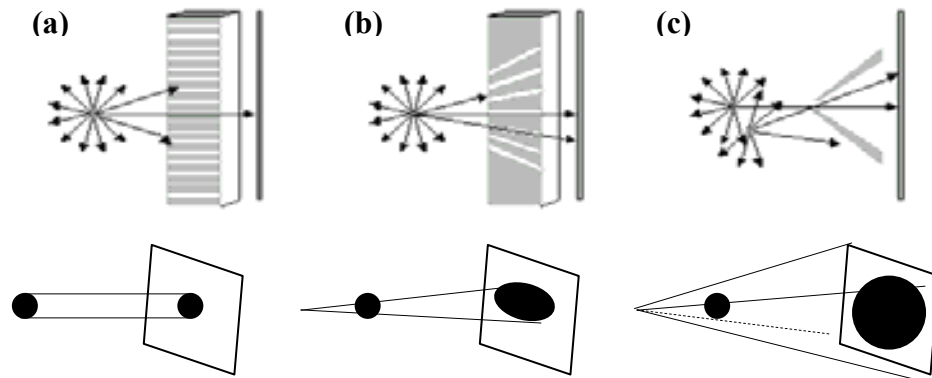


Figure I.3. Différents types de collimateur et leurs géométries correspondantes : **(a)** collimation parallèle, **(b)** collimation en éventail (fanbeam), **(c)** collimation sténopée (pinhole).

Le premier collimateur utilisé par H. Anger pour sa caméra de scintillation était un collimateur sténopé (pinhole en anglais) (cf. Figure I.3.c). Après plusieurs décennies désaffection, ce type de collimateurs connaît à nouveau le succès depuis une dizaine d'années surtout avec l'évolution de l'imagerie petit animal. Les collimateurs sténopés sont donc employés en routine clinique pour l'imagerie d'organes de petite taille et superficiels (glande thyroïde, articulations, etc.).

La géométrie parallèle est la plus simple du point de vue de la reconstruction, mais les géométries non parallèles ont l'avantage d'augmenter la surface de projection de l'objet, et donc le nombre de photons détectés [Gullberg et al., 1992]. Par contre, cette augmentation de taille conduit à des projections tronquées dont il faut tenir compte.

Les caractéristiques géométriques du collimateur ont un impact direct sur le champ de vue, la résolution spatiale et la sensibilité du système de détection.

1.4.1.2. Le cristal scintillant

Le cristal scintillant est la partie de la gamma-caméra où toutes les interactions des photons sont prises en compte. En d'autres termes, le cristal représente la partie « détecteur » de la caméra. Les cristaux inorganiques sont des matériaux qui convertissent l'énergie déposée par les particules énergétiques (chargées, photons gamma ou X) en scintillation lumineuse (ou photons « lumineux »). En effet, lorsqu'un photon interagit dans le cristal scintillant par un effet Compton ou un effet photoélectrique, il lui cède respectivement une partie ou toute son énergie. De chaque point d'impact, le cristal à son tour émet des photons « lumineux » ayant une longueur d'onde bien adaptée à un traitement par des tubes photomultiplicateurs.

Un cristal scintillant doit avoir une efficacité intrinsèque élevée, une bonne résolution spatiale intrinsèque et une bonne résolution en énergie. Les matériaux denses et de numéro atomique élevé possèdent un pouvoir d'arrêt élevé, ce qui permet d'améliorer l'efficacité du détecteur. La résolution spatiale et la résolution en énergie dépendent fortement de la grandeur du signal (scintillation) généré à chaque événement détecté. Les scintillateurs, détecteurs de rayonnement gamma, ont l'avantage d'avoir une efficacité intrinsèque élevée et un coût de fabrication raisonnable. De plus, ils sont disponibles sous plusieurs formes et plusieurs dimensions. L'inconvénient des cristaux scintillants repose sur leur nécessité d'un convertisseur de photons lumineux en une impulsion électrique. Ceci entraîne des pertes d'informations (photons lumineux) au niveau de l'interface entre le cristal et le convertisseur (PMT), qui limitent la résolution en énergie du détecteur.

Un cristal peut être soit continu (plat) soit pixélisé. L'utilisation d'un cristal scintillant pixélisé permet une amélioration de la résolution spatiale au détriment de l'efficacité, de la résolution en énergie et du coût de production [Jeong et al., 2004].

Le Tableau I.2 présente quatre cristaux scintillants utilisés en routine clinique ainsi que leurs principales propriétés. Ayant des numéros atomiques effectifs et des densités comparables, ces quatre cristaux auront des valeurs d'efficacité presque similaires.

Scintillateur	Numéro atomique effectif Z	Densité (g/cm ³)	Temps de décroissance (ns)	Longueur d'onde (nm)	Réponse lumineuse relative (% de NaI(Tl))
NaI(Tl)	50	3,67	200	415	100
CsI(Tl)	54	4,5	1000	550	45
CsI(Na)	54	4,51	630	420	85
LaBr ₃ :Ce	47	5,3	25	360	160

Tableau I.2. Propriétés des principaux scintillateurs utilisés en SPECT.

La plupart des systèmes SPECT et μ -SPECT (à petit champ de vue) sont équipés d'un cristal d'iodure de sodium dopé au thallium NaI(Tl). Il présente une bonne efficacité pour les photons d'énergie inférieure à 200 keV ainsi qu'un bon rendement lumineux : 13% de l'énergie déposée est réémise sous forme de photons de fluorescence d'énergie 3 keV (415 nm). Il est transparent à sa propre lumière de scintillation, ce qui n'engendre pas de pertes de lumière de scintillation liées à l'auto-absorption. Sa constante de décroissance de 230 ns permet d'enregistrer des taux de comptage de l'ordre de dix mille coups par seconde. Son principal inconvénient est son caractère hygroscopique (sensible à l'humidité) et nécessite donc une isolation hermétique (e.g., couche de Al₂O₃, époxy, etc.). L'épaisseur du NaI(Tl) est typiquement entre 6 et 10 mm pour les systèmes SPECT et peut atteindre jusqu'à 25,4 mm afin de pouvoir arrêter les photons de plus haute énergie. Le choix de l'épaisseur du cristal est un compromis entre l'efficacité de détection (cristal épais) et la résolution spatiale qui se dégrade quand le cristal devient plus épais.

La résolution spatiale intrinsèque et la résolution en énergie moyennes ainsi que le caractère hygroscopique du NaI(Tl) ont poussé les chercheurs à développer d'autres scintillateurs inorganiques. Le CsI(Tl) est par exemple moins hygroscopique que le NaI(Tl), mais aussi moins performant avec les PMTs, même si le nombre de scintillations lumineuses est 18% plus élevé que celui du NaI(Tl). Par contre, la détection des photons lumineux

générés par le CsI(Tl) est plus efficace en remplaçant les PMTs par des photodiodes. Le CsI(Na) possède les mêmes caractéristiques que le CsI(Tl) avec une scintillation mieux adaptée aux PMTs. Le LaBr₃ a attiré l'attention en PET comme un scintillateur potentiel, mais ses propriétés sont aussi attractives pour la SPECT. Sa réponse lumineuse est très rapide et sa résolution en énergie (< 6% à 140 keV) est bien meilleure que celle du NaI(Tl) (~ 10% à 140 keV). Récemment, Le LaBr₃ a été aussi utilisé comme détecteur dans les systèmes SPECT petit animal [Hammond et al., 2006].

Les semi-conducteurs peuvent remplacer les cristaux scintillants et être aussi utilisés comme détecteurs. Ils ne nécessitent pas de tubes photomultiplicateurs parce qu'ils sont capables de convertir directement les photons détectés en impulsions électriques. Ceci entraîne une meilleure précision du signal et une meilleure résolution en énergie. Ils sont compacts et sont opérationnels à bas voltage. Leur principal inconvénient est leur efficacité intrinsèque, surtout pour les photons de haute énergie, et leur coût de fabrication élevé. Le CdTe et le CdZnTe (ou CZT) sont les détecteurs semi-conducteurs les plus connus [Mathy et al., 2006][Guérin et al., 2008].

1.4.1.3. Le guide de lumière

Le guide de lumière assure le couplage optique entre le cristal et les tubes photomultiplicateurs. Il est fait d'un matériau possédant un indice de réfraction proche de celui du cristal scintillant, de façon à optimiser le transport de la lumière vers les PMTs. La forme du guide de lumière est soigneusement adaptée à la forme de la photocathode du PMT.

Le guide de lumière aide également à réduire les variations d'efficacité de collection de la lumière par les PMTs : la perte de lumière engendrée par les espaces morts qui ne couvrent pas la face d'entrée des PMTs, est réduite par le guide de lumière qui collecte la lumière émise dans ces espaces morts et la dirige vers la photocathode du PMT. Dans les premières gamma-caméras, le guide de lumière a considérablement contribué à améliorer la linéarité de la réponse de détection, au détriment de la résolution spatiale intrinsèque. Actuellement, les PMTs disponibles permettent une couverture optimale de la surface du cristal (donc une réduction des espaces morts) et le guide de lumière est remplacé de plus en plus par des méthodes de correction automatique d'uniformité.

1.4.1.4. Les tubes photomultiplicateurs

Un tube photomultiplicateur (cf. Figure I.4) sert à convertir les photons « *lumineux* » issus de la scintillation dans le cristal en un signal électrique exploitable par les circuits électriques.

Le PMT est un tube à vide en verre de forme cylindrique, hexagonale ou carrée. Il contient à l'entrée une photocathode (potentiel négatif) et à la sortie une anode (potentiel positif) entre lesquelles se trouve un ensemble d'électrodes, appelées dynodes. Une gamma-caméra comporte entre 50 et 100 tubes photomultiplicateurs posés à la face du guide de lumière.

Les photons de scintillation provenant du cristal sont guidés par le guide de lumière vers la photocathode du PMT pour interagir avec celle-ci. Un électron est alors produit par effet photoélectrique. L'électron sort de la photocathode avec une énergie correspondant à celle du

photon incident et suit des lignes de champ, créées par des électrodes mises à un certain potentiel, pour atteindre la première dynode. L'interaction de l'électron accéléré avec la première dynode provoque un mécanisme appelé émission secondaire, qui ressemble à l'effet photoélectrique mais avec un électron comme particule incidente. D'autres électrons de plus faible énergie que celle de l'électron incident, sont donc émis par cette émission secondaire. Chaque dynode est maintenue à une valeur de potentiel plus importante que la précédente. Grâce à la différence de potentiel, ces électrons sont eux aussi accélérés en direction de la deuxième dynode, et le processus continue jusqu'à l'anode. La structure de la chaîne des dynodes est telle que le nombre d'électrons émis augmente toujours à chaque étape de la cascade. Les électrons finalement collectés au niveau de l'anode donnent une impulsion électrique mesurable en sortie.

Les tubes photomultiplicateurs ont un facteur d'amplification de l'ordre de 10^6 avec un bruit relativement bas. Ils sont caractérisés aussi par leur rendement de conversion, défini par le nombre de photoélectrons émis par la photocathode sur le nombre de photons incidents. Ce rendement, connu aussi sous le nom de rendement quantique, dépend de la longueur d'onde de la lumière incidente. L'inconvénient majeur des PMTs est leur faible rendement quantique ($\sim 20\%$) qui engendre une perte significative du signal affectant ainsi la résolution en énergie et la résolution spatiale intrinsèque. De plus, les PMTs conventionnels sont volumineux, chers et très sensibles à l'influence de l'environnement (température, humidité, champ magnétique) ainsi qu'à leur vieillissement.

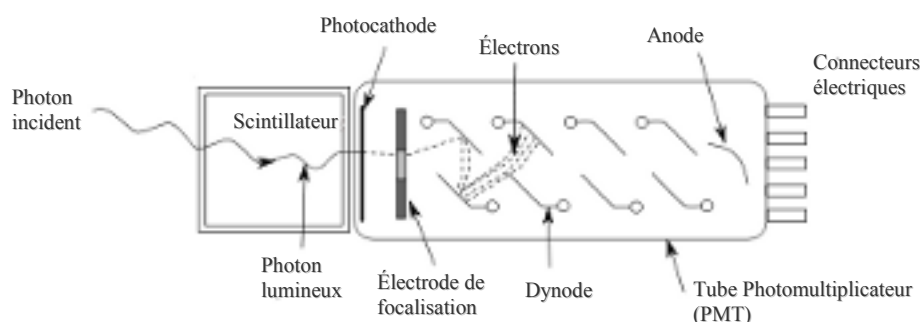


Figure I.4. Schéma d'un tube photomultiplicateur couplé à un scintillateur.

Les PMTs n'apportent pas de localisation intrinsèque parce qu'il n'y a aucun moyen de savoir quelle partie de la photocathode a réagi avec les scintillations. Ils ont donc été remplacés par des tubes photomultiplicateurs sensibles à position (ou **PSPMT** pour **Position Sensitive PhotoMultiplier Tube**) qui sont essentiellement des matrices de PMTs [Zeniya et al., 2006].

Le principe de base d'un PSPMT consiste à produire une cascade d'électrons secondaires autour de la position initiale d'interaction du photon lumineux sur la photocathode bi-alcaline. Le processus de multiplication de ces électrons secondaires est effectué par plusieurs étages de dynodes qui produisent un nuage de charges. Une anode à fils croisés est placée entre les deux dernières dynodes et assure la collection de la charge (cf. Paragraphe V.2).

L'avantage des PSPMTs repose sur leurs facteurs d'amplification très élevés et leur capacité de localisation des événements à quelques millimètres près. Les PSPMTs sont plus compacts et recouvrent plus efficacement la surface du détecteur que les PMTs. Les PSPMTs

sont mieux adaptés aux détecteurs pixélisés et sont, comme les PMTs, influencés par les facteurs de l'environnement.

D'autres convertisseurs ont remplacé les PMTs, incluant les photodiodes à avalanche (**APD** pour **Avalanche PhotoDiode**), les photodiodes à avalanche sensibles à position (**PSAPD** pour **Position Sensitive Avalanche PhotoDiode**) et les photomultiplicateurs à Silicium (ou Silicon Photomultiplier).

1.4.1.5. L'électronique associée

La quantité de lumière captée par chaque PMT est inversement proportionnelle au carré de sa distance au lieu de la scintillation. Après conversion, le signal électrique est traité par un circuit, dit circuit d'Anger du nom de son inventeur (cf. Figure I.5), permettant la détermination des coordonnées du point d'interaction du photon dans le cristal et la valeur de l'énergie qu'il y dépose.

Un circuit de calcul analogique détermine les coordonnées X et Y de la scintillation en tant que « *centre de gravité* » des signaux délivrés par les différents PMTs. La logique du circuit d'Anger suppose que les différents PMTs produisent des tensions continues à travers un réseau de résistances.

Chaque PMT est relié à quatre plaques collectrices, dont deux fournissent le positionnement selon l'axe des abscisses (X^+ , X^-) et les deux autres fournissent le positionnement selon l'axe des ordonnées (Y^+ , Y^-). La liaison se fait par des résistances dont la valeur est inversement proportionnelle à la distance qui sépare le PMT d'une plaque donnée (cf. Figure I.6). Les courants s'additionnent sur les plaques en livrant quatre signaux qui représentent les distances de la scintillation par rapport aux plaques. Les coordonnées de l'interaction sont données par :

$$\begin{cases} X = \frac{K(X^+ - X^-)}{Z} \\ Y = \frac{K(Y^+ - Y^-)}{Z} \end{cases} \quad \text{Équation I.1}$$

où K est une constante et Z est la quantité de lumière émise lors de l'interaction du photon dans le cristal. Z est donc proportionnelle à l'énergie déposée et elle est égale à la somme des signaux de tous les PMTs :

$$Z = X^+ + X^- + Y^+ + Y^- \quad \text{Équation I.2}$$

Le signal Z est ensuite envoyé à un analyseur de signaux simple canal à deux niveaux de discrimination, ce qui permet de fixer une fenêtre spectrométrique. Les gamma-caméras peuvent être équipées de plus qu'un seul analyseur afin de permettre l'acquisition de plusieurs fenêtres spectrométriques simultanément, comme dans le cas où plusieurs radionucléides d'énergies différentes sont présents.

Le réseau de résistances est suivi par des Convertisseurs Analogique-Numérique (**CAN**) de façon à pouvoir connecter la gamma-caméra à des systèmes de traitement de données.

Actuellement, les caméras digitales ont presque remplacé les caméras analogiques. Ces nouvelles caméras permettent de calculer le positionnement de la scintillation indépendamment de l'énergie du photon en numérisant séparément le signal issu de chaque PMT.

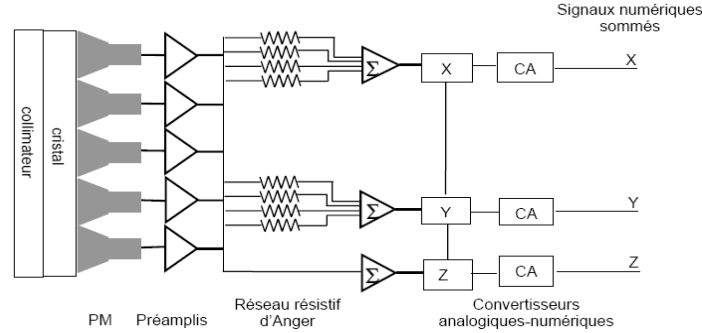


Figure I.5. Schéma de principe d'une gamma-caméra à logique d'Anger.

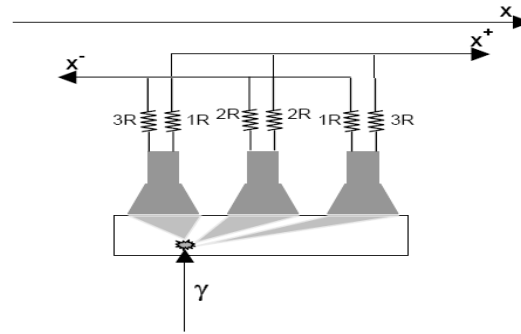


Figure I.6. Principe du calcul de la position du point d'interaction dans le cristal.

Dans ce travail de thèse, la gamma-caméra utilisée et décrite plus tard est équipée d'un PSPMT, c'est pourquoi nous détaillons ici cette technologie.

Comme dans le circuit d'Anger, quatre signaux de sortie sont collectés par deux réseaux de résistances, l'un connectant les fils dans la direction X et l'autre dans la direction Y . Les coordonnées du point d'émission des photons lumineux sont calculées à partir des signaux X_A , X_B , Y_A et Y_B suivant les formules suivantes :

$$X = \frac{X_A - X_B}{X_A + X_B} \quad \text{Équation I.3}$$

$$\text{Où } X_A = \sum_{i=1}^{i=N} (X_i / i) \quad \text{Équation I.4}$$

$$X_B = \sum_{i=1}^{i=N} \left(\frac{X_i}{N - (i - 1)} \right) \quad \text{Équation I.5}$$

N étant le nombre de fils maximum dans chaque direction. Les mêmes formules sont utilisées pour calculer la position en Y [Pani et al., 1998].

I.4.2. Les performances d'une gamma-caméra

La résolution spatiale, la résolution en énergie, la sensibilité, le taux de comptage, l'uniformité et la linéarité de la réponse sont les principaux paramètres caractérisant les performances d'une gamma-caméra. Chacun de ces paramètres dépend des caractéristiques des différents composants de la tête de détection et sera présenté dans la suite.

I.4.2.1. La résolution spatiale

La résolution spatiale d'un détecteur est définie par la distance minimale séparant deux sources radioactives ponctuelles telles que celles-ci soient discernables sur l'image acquise. La résolution spatiale décrit la dégradation des images introduite par le détecteur. Cette dégradation se traduit par l'observation d'une tâche, et non pas un point, sur l'image d'une source ponctuelle. La résolution spatiale est mesurée par la largeur à mi-hauteur **FWHM** (pour **F**ull **W**idth **H**alf **M**aximum) de la **F**onction de **D**ispersion **P**onctuelle **FDP** (ou en anglais **PSF** pour **P**oint **S**pread **F**unction) obtenue en traçant un profil à travers l'image d'une source ponctuelle (cf. Figure I.7).

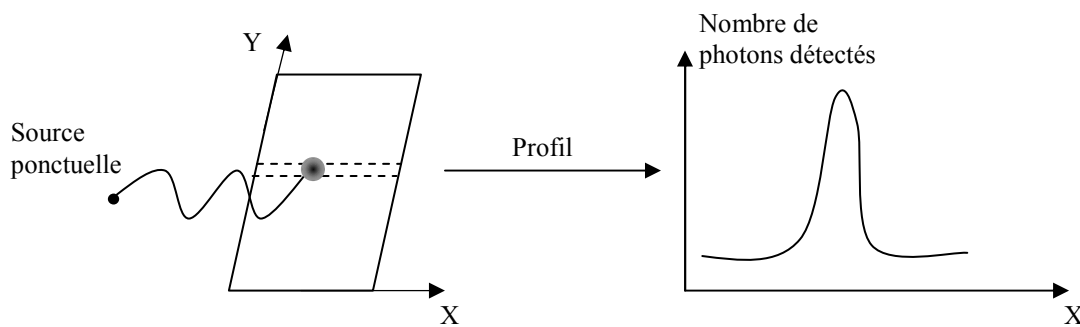


Figure I.7. Mesure de la résolution spatiale d'une gamma-caméra, donnée par la largeur à mi-hauteur de la fonction de dispersion ponctuelle.

La résolution spatiale R de la gamma-caméra est le résultat de la contribution de la résolution spatiale intrinsèque R_i , liée aux caractéristiques du cristal, du PMT et de l'électronique associée, et de la résolution spatiale R_c du collimateur [Koulibaly et al., 1998] :

$$R = \sqrt{R_i^2 + R_c^2} \quad \text{Équation I.6}$$

La valeur de la résolution spatiale intrinsèque R_i de la gamma-caméra est fixe et vaut entre 2,5 et 3,5 mm pour les caméras SPECT récentes [Madsen, 2007]. R_i dépend essentiellement de la distribution aléatoire des électrons de recul résultant de l'interaction des photons gamma dans le cristal, et de la fluctuation statistique de la distribution des photons lumineux entre les PMTs.

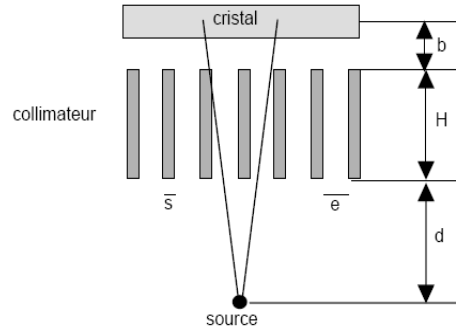


Figure I.8. Paramètres d'un collimateur parallèle.

Cependant, la résolution spatiale R_c du collimateur est fonction de la géométrie de celui-ci et de la distance source-collimateur. Dans le cas d'un collimateur à trous parallèles (cf. Figure I.8), R_c est exprimée approximativement par [Metz et al., 1980] :

$$R_c \approx \frac{\left(\frac{e}{e+s} \right) (H_e + b + d)}{H_e} \quad \text{Équation I.7}$$

où e , s , b , d et H_e désignent respectivement le diamètre des trous du collimateur, l'épaisseur septale, la distance entre le collimateur et le milieu du plan de détection, la distance entre la source et la face avant du collimateur, et la longueur effective des canaux calculée en tenant compte de la hauteur du collimateur H et du coefficient d'atténuation μ du matériau constituant le collimateur : $H_e = H - 2/\mu$.

Dans le but d'améliorer la résolution spatiale d'une gamma-caméra, il faut donc que la résolution spatiale du collimateur soit minimale. D'après l'Équation I.7, cette amélioration nécessite une diminution de la distance source-collimateur ainsi qu'une augmentation de la longueur des trous et de l'épaisseur septale. Toutefois, la modification des paramètres du collimateur affecte aussi la sensibilité de la gamma-caméra (cf. Paragraphe I.4.2.4). Toute amélioration de la résolution spatiale au niveau du collimateur conduit à une dégradation de la sensibilité. Le choix du collimateur doit donc se faire en considérant un compromis acceptable entre résolution spatiale et sensibilité.

La résolution spatiale des différentes gamma-caméras actuelles, à scintillation et à collimation parallèle, varie entre 4 et 6 mm [Del Guerra et al., 2007]. Elle est de l'ordre de 2 mm pour les gamma-caméras similaires à petit champ de vue [Constantinesco et al., 2007].

I.4.2.2. La résolution en énergie

La résolution en énergie représente la précision avec laquelle une gamma-caméra détermine l'énergie d'un photon détecté. La dégradation de la résolution en énergie résulte des fluctuations statistiques du nombre de photons lumineux émis par la scintillation et des imperfections du rendement de conversion des photocathodes, du gain des photomultiplicateurs ainsi que de l'électronique de traitement de données. La résolution en énergie est mesurée à partir du rapport de la largeur à mi-hauteur $FWHM(E)$ de la réponse en

énergie de la gamma-caméra sur l'énergie d'émission E du radionucléide utilisé. Elle s'exprime en pourcentage :

$$FWHM(E) = \frac{\Delta E}{E} \times 100 \quad \text{Équation I.8}$$

À 140 keV, énergie d'émission du ^{99m}Tc , la résolution en énergie est typiquement de 10% pour les caméras actuelles [Madsen, 2007]. Elle varie avec l'énergie, selon Knoll [Knoll, 2000], de deux façons différentes :

$$R(E) = \frac{k}{\sqrt{E}} \quad \text{Équation I.9} \quad \text{ou} \quad R(E) = \frac{\sqrt{\alpha + \beta E}}{E} \quad \text{Équation I.10}$$

où k est une constante, α et β sont des constantes spécifiques à une combinaison donnée de cristal scintillant et de tubes photomultiplicateurs.

La résolution en énergie limitée perturbe la distinction entre photons diffusés et photons primaires, définis respectivement par les photons ayant cédé une partie (suite à une ou plusieurs interactions Compton) ou la totalité (par effet photoélectrique) de leur énergie au cristal. En effet, Les photons qui diffusent à faible angle conservent une grande partie de leur énergie initiale. Ainsi des photons diffusés peuvent être détectés dans la fenêtre spectrométrique classique d'acquisition, qui est centrée sur l'énergie d'émission du radionucléide ayant une largeur de 20% de celle-ci. Par exemple, un photon de 140 keV, émis par le ^{99m}Tc , perd seulement 14 keV de son énergie lorsqu'il subit une diffusion Compton à 52° et sera donc compté dans la fenêtre du photopic (140 ± 14 keV) en tant que photon primaire.

En imagerie cardiaque, on compte jusqu'à 15% des photons détectés dans la fenêtre du photopic qui ont été diffusés en utilisant du ^{99m}Tc , et entre 30 à 40% de photons diffusés en utilisant le ^{201}Tl [Singh et al., 2007].

1.4.2.3. Le taux de comptage

Lorsque le taux de comptage est très élevé, deux événements trop rapprochés peuvent ne donner naissance qu'à une seule impulsion au niveau du circuit électronique de détection. L'énergie apparente peut alors dépasser les limites imposées par la fenêtre spectrométrique, auquel cas l'impulsion est rejetée. D'autres phénomènes peuvent aussi apparaître, telle que la détection simultanée de deux événements Compton dont la somme des énergies déposées est suffisante pour que le détecteur considère les deux événements Compton détectés comme un seul événement appartenant à la fenêtre du photopic. En SPECT, un compromis est généralement recherché en administrant une activité telle que le taux de comptage ne donne pas lieu à une perte de plus de 20% sur la détection de l'activité. Cette perte éventuelle serait liée au temps mort.

1.4.2.4. La sensibilité

La sensibilité d'un détecteur est définie par le rapport du nombre de photons primaires détectés sur le nombre total de photons émis par la source radioactive dans l'angle solide vu par la tête de détection. La sensibilité est essentiellement fonction du type de collimateur et du rendement de scintillation du cristal. L'expression de la sensibilité, pour un collimateur à trous parallèles, s'écrit de la façon suivante [Anger, 1967] :

$$S \approx \left[\frac{e^2}{H_e(e+s)} \right]^2 \quad \text{Équation I.11}$$

D'après l'Équation I.11, la sensibilité d'une gamma-caméra à collimation parallèle est indépendante de la distance de la source radioactive par rapport à la tête de détection. Par contre, elle est inversement proportionnelle à l'épaisseur des septa et à la hauteur des trous. La diminution de ces deux derniers paramètres augmente donc la sensibilité du système de détection, mais dégrade en même temps sa résolution spatiale (cf. Équation I.7).

D'autre part, la variation de la sensibilité n'est pas linéaire en fonction du taux de comptage et elle décroît pour les forts taux de comptage (cf. Figure I.9). Cela est dû au temps mort de la gamma-caméra, qui est le temps pendant lequel la gamma-caméra traite un événement et est incapable de traiter un second événement. Il existe deux types de temps mort, extensible et non extensible.

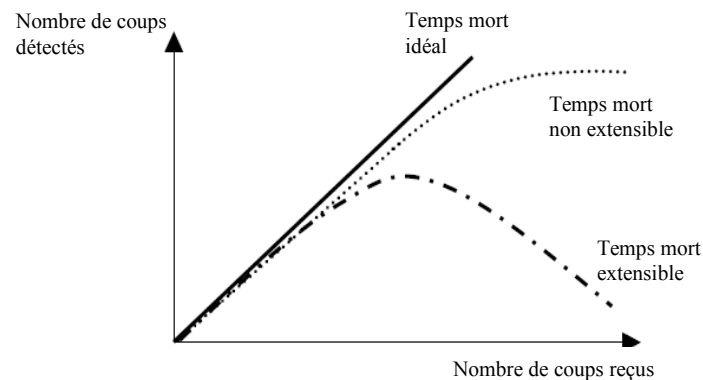


Figure I.9. Nombre de coups détectés par une gamma-caméra avec un temps mort extensible et un temps mort non extensible.

Dans le cas de temps mort non extensible, un second événement n'est pas pris en compte s'il arrive pendant la durée de temps mort τ (période du temps mort), et le détecteur redevient actif après la fin du temps mort τ associé au premier événement.

Dans le cas de temps mort extensible, non seulement l'événement arrivant pendant la durée de temps mort τ est perdu, mais il rallonge de plus le temps mort du détecteur d'une valeur de τ , commençant à l'instant de son arrivée. Ainsi, lorsqu'on augmente progressivement l'activité de la source, le taux de comptage observé passe par un maximum puis décroît.

La sensibilité d'une gamma-caméra à trous parallèles est typiquement de l'ordre de 0,01% [Madsen, 2007]. Cette valeur peut être augmentée, sans dégradation de la résolution spatiale, en utilisant plusieurs têtes de détection. Pour l'imagerie petit animal, les détecteurs à collimation parallèle possèdent une sensibilité de 0,005% en moyenne [Constantinesco et al., 2007], tout en respectant bien sûr une résolution spatiale acceptable (~ 2 mm).

1.4.2.5. La linéarité spatiale

La linéarité spatiale d'une gamma-caméra caractérise la capacité de celle-ci à restituer la forme exacte d'un objet. Un défaut de linéarité est causé principalement par l'homogénéité du cristal, le guide de lumière lorsqu'il est présent, le nombre de PMTs utilisés et l'homogénéité de réponse de la photocathode des PMTs qui est plus sensible au centre qu'à la périphérie [Esquerré et al., 1996]. La linéarité spatiale peut être mesurée quantitativement en analysant les distorsions géométriques sur une image acquise à partir d'une source linéaire.

1.4.2.6. L'uniformité

L'uniformité d'une gamma-caméra définit la capacité de celle-ci à produire des images homogènes à partir de sources radioactives homogènes. On distingue deux types d'uniformité : l'uniformité intégrale et l'uniformité différentielle.

L'uniformité intégrale caractérise la variation extrême d'intensité de pixel dans le champ de vue du détecteur. Elle est calculée par :

$$U_i(\%) = 100 \times \frac{(\max - \min)}{(\max + \min)} \quad \text{Équation I.12}$$

où *max* et *min* sont respectivement le nombre de coups maximal et minimal détectés dans un pixel.

L'uniformité différentielle caractérise les variations de taux de comptage. Elle s'obtient en calculant sur cinq pixels consécutifs de chaque ligne et de chaque colonne de pixels de l'image, la plus grande variation ΔV du nombre de coups enregistrés sur les cinq pixels en question. Le maximum ($Max\Delta V$) et le minimum ($Min\Delta V$) de cette plus grande variation sur toutes les séries de cinq pixels sont ensuite calculés :

$$U_d(\%) = 100 \times \frac{(Max\Delta V - Min\Delta V)}{(Max\Delta V + Min\Delta V)} \quad \text{Équation I.13}$$

Les défauts d'uniformité peuvent engendrer d'importants artefacts en tomographie. Cependant, ils sont systématiquement corrigés en ligne par les gamma-caméras [Moretti et al., 1993].

I.4.3. Types d'acquisition de données

Plusieurs types d'acquisition de données sont possibles en scintigraphie monophotonique. On en distingue quatre modes : statique planaire, tomographique, dynamique et multi-isotopique.

I.4.3.1. Le mode statique planaire

En mode statique, seules les informations spatiales relatives aux photons détectés sont exploitées sans tenir compte des informations temporelles.

Lors d'une acquisition en mode statique planaire, la tête de détection de la gamma-caméra reste immobile. Les projections acquises fournissent une information bidimensionnelle de la distribution tridimensionnelle du radiotraceur dans l'organe. De telles données bidimensionnelles aident à réaliser essentiellement des études qualitatives du fonctionnement de l'organe examiné. Une étude quantitative ne sera précise que si une correction de l'atténuation est faite, vu que ces données ne fournissent pas d'informations sur la profondeur des lieux d'émission.

Ce mode d'acquisition nécessite le choix d'une fenêtre spectrométrique adaptée à l'énergie d'émission du radionucléide, et d'un collimateur ayant une sensibilité assez élevée et un champ de vue qui couvre tout l'organe étudié. Il est aussi important d'attendre l'élimination du radiotraceur de certains tissus non visés, avant d'effectuer l'acquisition, pour obtenir un meilleur diagnostic de l'organe cible.

I.4.3.2. Le mode tomographique

En mode tomographique, on cherche à obtenir des informations bidimensionnelles de la distribution tridimensionnelle sous différentes vues angulaires. Cela est possible soit en faisant tourner la tête de détection de la gamma-caméra autour de l'objet étudié, soit en faisant tourner l'objet sur lui même tout en gardant la tête de détection fixe. La détection des événements peut se faire soit en continu (détection permanente), soit en Step-And-Shoot (la détection se fait uniquement quand la tête est immobile).

On distingue deux types de tomographie : la tomographie longitudinale et la tomographie transaxiale. La tomographie longitudinale consiste à représenter des coupes d'un organe parallèles au plan du détecteur, tandis que dans le cas de la tomographie transaxiale, on reconstruit des coupes perpendiculaires au plan du détecteur.

Le mode tomographique permet une amélioration du contraste entre les régions, une meilleure localisation spatiale, une détection améliorée des fonctions anormales et surtout une meilleure quantification des images reconstruites [El Bitar, 2006], en comparaison avec le mode statique planaire.

L'objet tridimensionnel 3D est composé de plusieurs coupes bidimensionnelles empilées (cf. Figure I.10.a), chacune de ces coupes se projetant en de multiples profils 1D discrets. En l'absence des phénomènes perturbateurs (atténuation, diffusion, etc.), chaque point d'un profil

correspond à la somme des photons émis de la source tout au long d'une ligne droite perpendiculaire à la surface du détecteur à collimation parallèle (cf. Figure I.10.b).

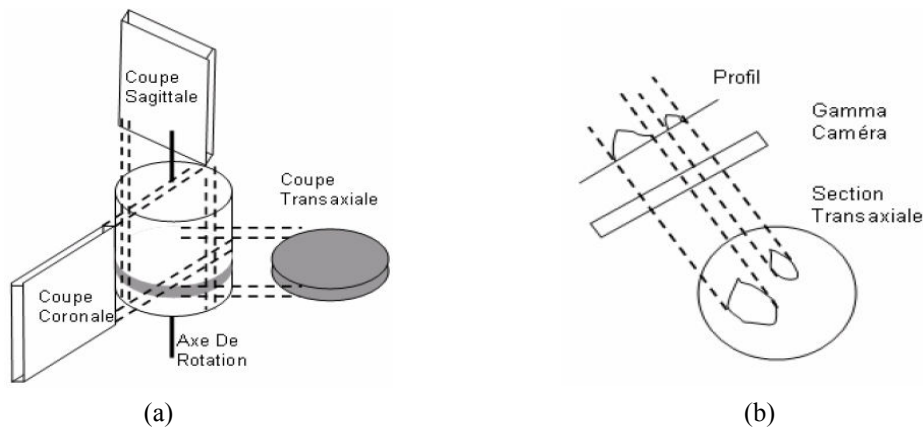


Figure I.10. (a) Orientation des coupes reconstruites, (b) Profil obtenu avec une gamma-caméra.

Avec un nombre important de données linéaires et angulaires, il est possible de reconstruire les images des coupes qui représentent la distribution tridimensionnelle du radiotraceur dans l'organe à étudier. Pour cela, il faut donc réaliser des acquisitions sous plusieurs angles, typiquement 64 ou 128 valeurs d'angles discrètes couvrant 360° autour du patient. De plus, les projections bidimensionnelles acquises doivent être finement échantillonnées (e.g., 32×32 , 64×64 , 128×128 , 256×256 et 512×512 pixels).

1.4.3.3. Le mode dynamique

La scintigraphie en mode dynamique consiste à acquérir des séquences indexées par le temps pour obtenir des informations quantitatives sur le fonctionnement de certains organes tels le cœur, les poumons et les reins. Les données acquises sont traitées de façon à produire des courbes « *activité-temps* » afin d'étudier le taux de fixation ou d'élimination du radiotraceur dans l'organe examiné. Des images paramétriques qui représentent la distribution spatiale d'un paramètre d'intérêt, peuvent être utilisées pour condenser les informations obtenues à partir d'une séquence d'images. L'acquisition en mode dynamique requiert au moins deux têtes de détection ainsi qu'un algorithme de reconstruction approprié à ce genre d'acquisitions. Elle s'est montrée efficace, en imagerie osseuse (bassin), en terme de réduction des anomalies causées par l'augmentation de l'activité dans la vessie [Wells et al., 2004].

1.4.3.4. Le mode multi-isotopique

Ce mode d'acquisition est utilisé dans le cas où il n'existe pas de radiotraceur unique présentant une spécificité pour l'organe qu'on souhaite étudier, ou si on veut étudier deux fonctions complémentaires dans le même état physiologique. Dans ce cas, on utilise deux (ou plusieurs) radionucléides. Par exemple, dans le cas de deux radiotraceurs, l'un se fixe sur les

tissus sains alors que l'autre se fixe sur les tissus sains et tumoraux en même temps. On procède ainsi à une estimation simultanée des images relatives à chacun des deux radiotraceurs, acquises chacune dans sa propre fenêtre spectrométrique. Une fois les deux images estimées, une procédure de soustraction ou de comparaison aboutit à un diagnostic plus précis [Kam et al., 2003].

L'acquisition des données se fait selon deux modes :

- Le mode incrémental : à chaque fois qu'un photon est détecté à un instant t , le nombre de photons correspondant à la position de détection (x, y) du photon considéré est incrémenté dans l'image supposée décrire la distribution d'activité pendant un intervalle de temps contenant t .
- Le mode séquentiel (ou mode liste ou **LOR** en anglais pour **Line Of Response**) : pour chaque événement détecté, les coordonnées spatiales (x, y) et temporelles ainsi que son énergie sont enregistrées sous forme de liste, de façon séquentielle.

I.5. Les limites de l'imagerie SPECT

Comme on l'a déjà mentionné précédemment, les données acquises en SPECT ne représentent pas les projections requises pour une reconstruction d'image précise. Ces données sont affectées qualitativement et quantitativement par de nombreux facteurs [Ogawa, 2004], parmi lesquels les facteurs physiologiques, les facteurs physiques et les facteurs technologiques intrinsèques au système de détection. Ces différents phénomènes perturbateurs ainsi que leurs conséquences sur les images reconstruites seront détaillés dans la suite.

I.5.1. Les facteurs physiologiques

Les facteurs physiologiques sont liés soit directement au patient (mouvement du patient), soit aux caractéristiques des radiopharmaceutiques (spécificité, biocinétique, dose administrée).

I.5.1.1. Le mouvement

Les problèmes des mouvements lors d'une scintigraphie ou d'un examen d'imagerie morphologique (scanner, IRM, etc.) produisent dans les images des flous cinétiques et de faux artefacts significatifs qui peuvent mener à de mauvaises interprétations. Le mouvement du patient peut être soit de nature physiologique tels que les battements cardiaques et respiratoires, soit de nature fortuite tels que les mouvements involontaires durant la longue durée des examens (entre 20 et 30 minutes) [Tsui et al., 2000]. En SPECT cardiaque au ^{201}Tl , le mouvement respiratoire entraîne une diminution des rapports de fixation, mesurés entre la paroi antérieure et la paroi latérale, de 25% par rapport aux valeurs qui seraient mesurées en l'absence de mouvement respiratoire [Cooper et al., 1992].

1.5.1.2. Les caractéristiques des radiotraceurs

Les radiotraceurs actuellement disponibles ne sont pas totalement spécifiques et se fixent de façon plus ou moins importante sur des organes non ciblés (le foie, la thyroïde, la vessie, etc.), créant ainsi une activité de fond. Ceci a aussi pour conséquence de réduire la statistique de détection et le contraste dans les images qui est défini par le rapport de la différence d'activité mesurée entre une région d'intérêt et le fond radioactif sur l'activité mesurée dans le fond radioactif. De plus, la dose administrée au patient ne doit pas dépasser une dose d'irradiation critique (cf. Paragraphe I.3), ce qui limite la statistique de détection.

1.5.2. Les facteurs physiques

Les facteurs physiques affectant le processus d'imagerie correspondent principalement aux interactions des photons gamma dans l'objet étudié et dans le système de détection. Les facteurs physiques qui ont le plus d'impact sur les images sont la diffusion et l'atténuation. À ces facteurs, s'ajoute le bruit de mesure résultant de la nature statistique de l'émission des photons et le bruit de fond affectant le signal détecté.

1.5.2.1. L'atténuation

Un photon subit une ou plusieurs interactions tout au long de son parcours dans la matière. De l'interaction du photon avec la matière résulte une absorption totale du photon suite à l'absorption photoélectrique, ou bien une déflexion du photon suite à des diffusions Compton et Rayleigh. En conséquence, lorsqu'un faisceau de photons traverse un milieu d'épaisseur x (cm), le nombre de photons transmis I , ayant gardé la même direction, diminue. Ce phénomène est appelé atténuation. La diminution du nombre de photons initial I_0 suit la loi d'atténuation exponentielle suivante :

$$I = I_0 \times e^{-\mu x} \quad \text{Équation I.14}$$

où μ est le coefficient d'atténuation linéique représentant la probabilité d'interaction d'un photon par unité de longueur et s'exprime en cm^{-1} .

Matériau	Coefficient d'atténuation linéaire μ (cm^{-1}) à 140 keV
Eau	0,149
Plomb	26,993
NaI(Tl)	2,629

Tableau I.3. Les coefficients d'atténuation linéaires des principaux matériaux utilisés dans cette thèse fournis par le National Institute of Standards and Technology (NIST).

Le coefficient d'atténuation linéique μ est lié à la section efficace d'interaction σ (cm^2/atome) par la relation suivante :

$$\mu = \frac{\rho \times N_A}{A} \times \sigma \quad \text{Équation I.15}$$

où ρ est la masse volumique du milieu traversé (g/cm^3), N_A le nombre d'Avogadro (atome/mol) et A la masse molaire du milieu traversé (g/mol).

La probabilité d'interaction d'un photon ou section efficace totale σ_{Totale} s'exprime en fonction des sections efficaces des différentes interactions responsables de l'atténuation, tels que l'effet photoélectrique, la diffusion Compton, la diffusion Rayleigh et la création de paires (électron-positon ou « *matérialisation* ») :

$$\sigma_{\text{Totale}} = \sigma_{\text{Photoélectrique}} + \sigma_{\text{Compton}} + \sigma_{\text{Rayleigh}} + \sigma_{\text{CréationDePaire}} \quad \text{Équation I.16}$$

La section efficace de la création de paire (effet de matérialisation) est négligeable en SPECT parce qu'une telle interaction nécessite une énergie seuil de 1,022 MeV, alors que l'énergie des photons utilisés ne dépasse pas les 400 keV. L'effet photoélectrique sera présenté dans ce paragraphe et les diffusions Compton et Rayleigh seront présentées dans le paragraphe sur la diffusion (cf. Paragraphe I.5.2.2).

I.5.2.1.1. L'effet photoélectrique

Lors d'un effet photoélectrique, le photon est totalement absorbé et donc arrêté par la matière. Le photon interagit avec les électrons de la matière et cède toute son énergie $E = h\nu$ à un électron, appelé photoélectron, qui est éjecté avec une énergie cinétique $E_c = h\nu - E_{\text{liaison}}$, où E_{liaison} est l'énergie de liaison de l'électron sur sa couche électronique d'origine (cf. Figure I.11). Donc l'énergie du photon incident doit être supérieure à celle de l'énergie de liaison de l'électron pour que l'effet photoélectrique ait lieu.

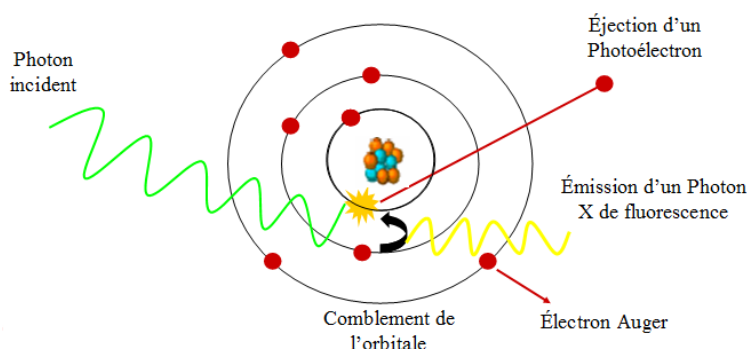


Figure I.11. L'effet photoélectrique.

Une réorganisation du cortège électronique se produit pour combler la lacune créée par l'éjection du photoélectron. Lorsqu'un électron subit une transition d'une couche à une autre plus profonde, l'atome libère une énergie sous la forme de photon X du spectre de fluorescence atomique, ou bien il transfère cette énergie à un autre électron d'une couche périphérique, nommé électron Auger, qui est à son tour expulsé.

La section efficace photoélectrique $\sigma_{Photo\acute{e}lectrique}$ par atome est proportionnelle à :

$$\sigma_{Photo\acute{e}lectrique} \propto \frac{Z^5}{E^{3,5}} \quad \text{Équation I.17}$$

Où Z est le numéro atomique de l'atome et E est l'énergie du photon incident. D'après l'Équation I.17, l'effet photoélectrique est le mode d'interaction prédominant des photons de faible énergie (≤ 100 keV) surtout pour les milieux denses ayant un numéro atomique élevé.

I.5.2.1.2. Les conséquences de l'atténuation

L'atténuation est le facteur perturbateur affectant le plus la quantification et la qualité des images SPECT [Blankespoor et al., 1996][King et al., 2004]. En SPECT cardiaque, l'atténuation peut introduire une sous-estimation de l'activité mesurée dans la paroi ventriculaire gauche de l'ordre de 90% [El Fakhri et al., 1999]. En SPECT petit animal, l'atténuation peut réduire la valeur de la concentration d'une activité dans une région d'intérêt (**ROI** pour **R**egion **O**f **I**nterest), située au centre d'un cylindre d'eau de dimension d'un rat, de 50% en utilisant le ^{125}I et de 25% avec le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ [Hwang et al., 2008].

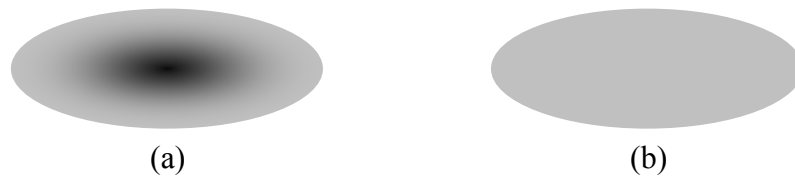


Figure I.12. (a) Effet de l'atténuation dans l'image, (b) image homogène sans atténuation (idéale).

L'atténuation est donc proportionnelle à l'énergie d'émission du radionucléide. Les Équations I.14 et I.15 montrent que plus les tissus traversés sont denses et épais, plus les photons sont atténués (cf. Figure I.12). En conséquence, une lésion profonde dans l'organisme produira un signal plus atténué qu'une lésion superficielle. De même, une fixation d'activité homogène, située sous un tissu de différentes épaisseurs, générera une image inhomogène [Zaidi et al., 2003]. Par exemple, en imagerie SPECT de la perfusion myocarde, une réduction de la valeur de l'activité mesurée est observée dans la paroi antérieure du cœur à cause de l'atténuation des photons dans la poitrine, ou dans la paroi inférieure du cœur à cause du diaphragme [Hendel et al., 2002].

Toujours en imagerie SPECT cardiaque, l'atténuation crée des artefacts dans les images au niveau du sein chez les femmes et du diaphragme chez les hommes dans respectivement 40% [Manglos et al., 1993] et 25% [Johnstone et al., 1979] des examens. Elle est aussi une cause de détection d'anomalies inexistantes conduisant à un faux diagnostic [Singh et al., 2007].

Plusieurs méthodes sont proposées pour corriger l'atténuation qui seront présentées dans le chapitre suivant.

1.5.2.2. La diffusion

Un photon peut subir une ou plusieurs diffusions tout au long de sa trajectoire dans la matière. Lors d'un examen SPECT, ces diffusions peuvent avoir lieu dans l'organisme, dans les composants du dispositif de détection ou bien dans les deux. Ceci conduit à une information erronée sur le lieu d'émission initial du photon. On distingue deux types de diffusion de photon : la diffusion Compton et la diffusion Rayleigh.

1.5.2.2.1. La diffusion Compton

La diffusion Compton (ou la diffusion incohérente) entraîne une modification de la direction initiale du photon ainsi que de son énergie. Le photon interagit avec un électron appartenant à l'une des couches périphériques d'un atome du milieu traversé. Cet électron peut être considéré libre ou au repos parce qu'il est lié à l'atome avec une énergie négligeable par rapport à celle du photon incident.

Après la collision, le photon est dévié d'un angle θ par rapport à sa direction initiale, cède une partie de son énergie à l'électron, qui est suffisante pour l'arracher de son atome. L'électron recule dans une direction ϕ par rapport à la direction incidente du photon (cf. Figure I.13).

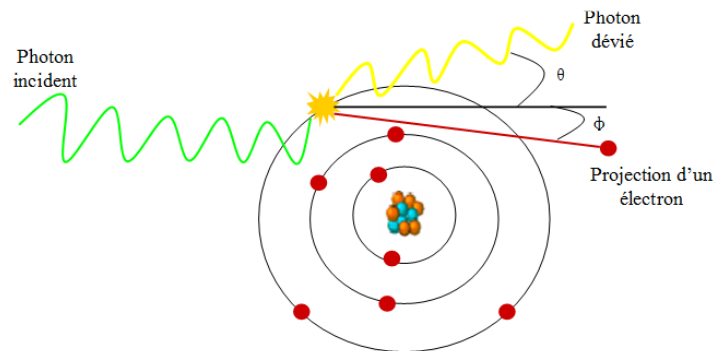


Figure I.13. La diffusion Compton.

D'après les lois de conservation de l'énergie et de l'impulsion du système, la relation entre l'énergie du photon incident et celle du photon diffusé, en négligeant l'énergie de liaison de l'électron avec son atome, s'écrit de la manière suivante :

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)} \quad \text{Équation I.18}$$

où $h\nu$ est l'énergie du photon incident, θ l'angle de diffusion du photon, $\alpha = \frac{h\nu(\text{MeV})}{m_0c^2}$ avec m_0c^2 l'énergie de masse de l'électron qui est égale à 0,511 MeV.

La probabilité (section efficace différentielle) par électron $\frac{d\sigma_{\text{électron}}}{d\Omega}$ d'un photon d'énergie $h\nu$ pour qu'il soit diffusé d'un angle θ par unité d'angle solide Ω , s'exprime selon la formule de Klein et Nishina :

$$\frac{d\sigma_{\text{électron}}}{d\Omega} = r_0^2 \left[\frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos\theta)} \right]^2 \left[\frac{1 + \cos^2\theta}{2} \right] \left[1 + \frac{\alpha^2(1 - \cos\theta)^2}{(1 + \cos^2\theta)[1 + \alpha(1 - \cos\theta)]} \right] \quad \text{Équation I.19}$$

où $r_0 = 2,818$ fm est le rayon classique de l'électron.

La section efficace par électron est obtenue en intégrant l'Équation I.19 sur l'angle solide. L'expression de section efficace Compton est souvent exprimée par atome : $\sigma_{\text{Compton}} = Z \cdot \sigma_{\text{électron}}$.

La section efficace Compton par atome est proportionnelle à $\frac{Z}{E}$. Elle est donc peu sensible au milieu. L'effet Compton se produit pour les photons d'énergie intermédiaire, c'est-à-dire entre 0,1 et 10 MeV. Pour les faibles énergies incidentes $h\nu$, la diffusion dépend peu de l'angle θ . Par contre, aux énergies élevées, les photons sont diffusés préférentiellement vers l'avant. Les photons diffusés à un angle obtus sont des photons rétrodiffusés.

I.5.2.2.2. La diffusion Rayleigh

La diffusion Rayleigh (ou diffusion cohérente) entraîne uniquement la modification de la direction du photon incident et pas son énergie. Le photon dans ce cas interagit avec tout le nuage électronique de l'atome, et non pas avec un seul électron comme dans le cas de la diffusion Compton. L'énergie de choc du photon est absorbée par l'atome et provoque ainsi une perturbation de tout le nuage électronique. L'oscillation en phase des électrons produit un autre photon qui est émis suivant une direction différente que celui du photon incident mais avec la même énergie. Le photon initial incident se trouve donc finalement dévié de sa trajectoire tout en conservant son énergie initiale (cf. Figure I.14).

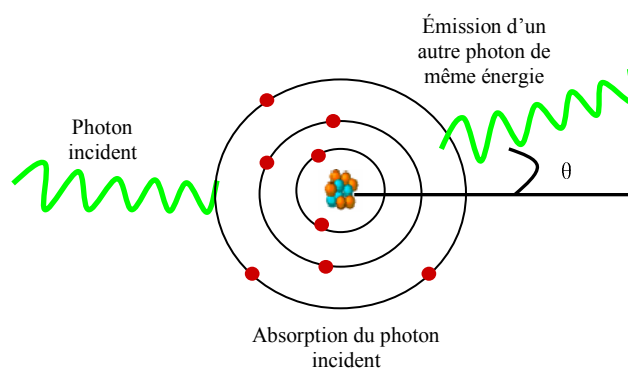


Figure I.14. La diffusion Rayleigh.

La probabilité d'une diffusion Rayleigh est élevée pour les photons de faible énergie et pour les matériaux de numéro atomique élevé. L'angle de diffusion est d'autant plus faible

que l'énergie du photon est élevée, d'où l'importance de l'effet Rayleigh pour les faibles énergies.

I.5.2.2.3. Les conséquences de la diffusion

La diffusion est le deuxième plus important facteur physique, après l'atténuation, responsable de la dégradation des images SPECT (ou PET) qualitativement et quantitativement. En imagerie SPECT du myocarde, le rapport du nombre de photons diffusés sur le nombre total de photons détectés dans la fenêtre spectrométrique classique (largeur 20% centrée sur l'énergie d'émission) est approximativement égal à 34% pour le ^{99m}Tc , et à 95% pour le ^{201}Tl [King et al., 1996]. En imagerie SPECT cardiaque, on compte 15% de photons diffusés avec le ^{99m}Tc et 30 à 40% avec le ^{201}Tl [Singh et al., 2007]. En imagerie SPECT petit animal, presque 30% de photons diffusés sont observés dans l'image d'un cylindre de la taille d'un rat rempli d'eau, en utilisant le ^{125}I . Ceci entraîne une surestimation de la concentration de la radioactivité après reconstruction des images corrigées de l'atténuation [Hwang et al., 2008].

La diffusion introduit des erreurs de localisation de l'activité présente dans l'organisme. Par exemple, des activités sont détectées sur les images dans des régions où il n'y a pas de radiotraceur. La mesure quantitative de l'activité dans le cœur peut être affectée par la présence des photons diffusés provenant du foie par exemple, conduisant ainsi à des estimations erronées du flux cardiaque [Germano et al., 1994]. La diffusion dégrade aussi le contraste dans les images et introduit des nuisances à l'estimation des dimensions [Changizi et al., 2008].

I.5.2.3. Le bruit de mesure

Le bruit est aussi une source de biais en SPECT (et PET) provenant essentiellement de l'émission des photons, de la création des photoélectrons dans le cristal et de leur conversion en électrons par la photocathode. Tous ces processus sont de nature stochastique et suivent des lois de Poissons. La présence d'un bruit de nature poissonnienne introduit des erreurs de quantification, influence le rapport Signal-Sur-Bruit et dégrade la qualité des images. Ce bruit est souvent pris en compte lors de la reconstruction tomographique et de l'interprétation des mesures effectuées à partir des images.

I.5.3. Les facteurs technologiques

Les facteurs technologiques sont liés directement aux performances limitées des systèmes de détection en scintigraphie. La variation de la fonction de réponse du détecteur en fonction de la distance source-détecteur et l'effet du volume partiel sont les facteurs technologiques qui ont le plus d'impact sur les images. Ces deux facteurs sont présentés ci-après.

1.5.3.1. La variation de la fonction de réponse du détecteur en fonction de la distance source-détecteur

Une source ponctuelle *A* excentrée sera vue avec une résolution spatiale différente selon la position angulaire du détecteur (par exemple le point *C*, Figure I.15), tandis qu'une source ponctuelle *B* centrée sera vue avec la même résolution dans toutes les directions de projection. Ceci est l'une des principales conséquences de la variation de la **Fonction de Dispersion Ponctuelle FDP** en fonction de la distance source-détecteur en tomographie.

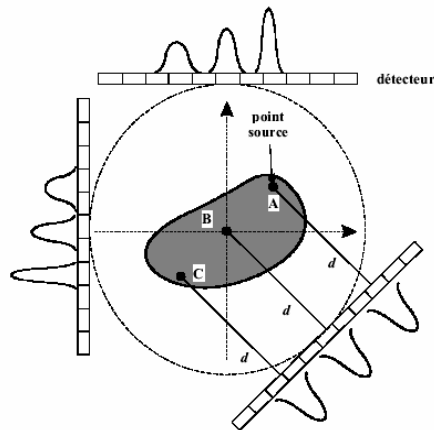


Figure I.15. Effet de la variation de la résolution spatiale sur les projections d'un point source.

D'un point de vue qualitatif, la variation de la FDP induit un flou ainsi que des distorsions géométriques dans les images. Plus on s'éloigne du centre, plus les distorsions géométriques deviennent nettes.

Quantitativement, le rapport Signal-Sur-Bruit ainsi que le contraste dans les images sont affectés par la variabilité de la FDP. Les effets de la perte de résolution varient en fonction de la taille des objets (dimension par rapport à la FWHM) et de leur activité [Kojima et al., 1993].

Pour réduire ces distorsions géométriques, l'objet doit être placé le plus près possible du centre de rotation de la gamma-caméra. Dans le cas de l'impossibilité, il existe une méthode de correction simple qui consiste à acquérir des projections sur 360°, puis à faire la moyenne arithmétique des vues opposées. Cependant, cette technique s'accompagne d'une diminution de la résolution spatiale globale sur toute l'image.

1.5.3.2. L'effet du volume partiel

L'effet du volume partiel est l'un des facteurs qui dégradent le plus les images scintigraphiques (avec l'atténuation) [Blankespoor et al., 1996]. Il résulte de la résolution spatiale limitée du dispositif de détection et de l'échantillonnage choisi. Cet effet affecte uniquement les petits objets dont la taille est approximativement inférieure à deux ou trois fois la résolution spatiale du système de détection [Hoffman et al., 1982].

L'effet du volume partiel fait qu'une partie de l'activité dans une structure est détectée dans les structures voisines et qu'une partie de l'activité extérieure à cette structure est détectée dans la structure (cf. Figure I.16). Ceci se traduit par une sous-estimation des concentrations radioactives dans les petits volumes, d'autant plus grande que les volumes deviennent plus petits. En imagerie SPECT neurologique, même après une correction de l'atténuation et de la diffusion, les valeurs du « *potentiel de liaison* » (**BP** pour **B**inding **P**otential) restent sous-estimées d'un facteur de ~50% [Soret et al., 2007].

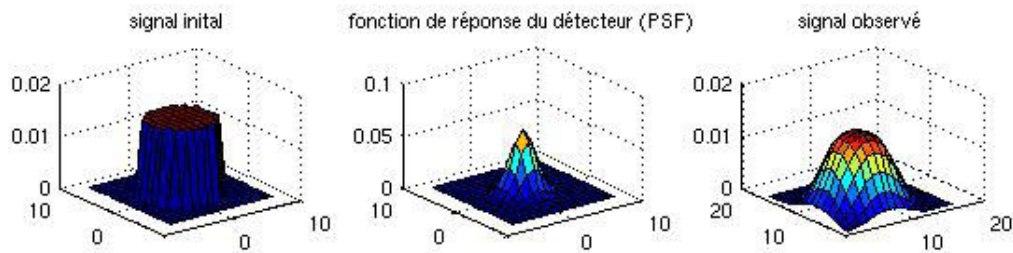


Figure I.16. Effet du volume partiel.

En outre, en dehors de la structure, l'effet du volume partiel provoque une surestimation des concentrations à cause de la contamination des structures voisines. En conséquence, la valeur maximale de l'intensité des régions d'intérêt se trouve réduite induisant ainsi une perte de contraste.

I.6. Conclusion

Nous avons rappelé dans ce chapitre les principes sur lesquels repose la Tomographie d'Émission Monophotonique, ainsi que les limites imposées à cette modalité par de nombreux facteurs. La présence du collimateur constitue également une limitation importante en termes de résolution spatiale et de sensibilité. La variation de la fonction de réponse du détecteur en fonction de la distance source-détecteur et l'effet du volume partiel sont les principales conséquences de la résolution spatiale limitée du détecteur. A ces limites technologiques s'ajoutent des limites dues aux phénomènes physiques tels que l'atténuation, la diffusion et le bruit de mesure. L'origine physique et la description de ces phénomènes sont données dans ce chapitre et leurs effets sur la qualité et la quantification des images sont soulignés. Ces facteurs sont responsables de la dégradation de la résolution spatiale et du contraste des coupes reconstruites. Ceci conduit à des erreurs sur la quantification des images et à des artefacts, et nuisent à l'estimation de dimensions et de concentrations fiables. Des méthodes de correction existent pour ces différents phénomènes physiques et sont présentées dans le chapitre suivant.

Chapitre II : La reconstruction tomographique en SPECT

II.1. Introduction

Ce chapitre fait le point sur la problématique de la reconstruction tomographique ainsi que sur les différentes techniques de reconstruction d'images employées en SPECT. Les méthodes de compensation des différents facteurs physiques telles que l'atténuation et la diffusion seront aussi décrites.

II.2. Les bases mathématiques et la problématique de la reconstruction tomographique

La tomographie d'émission monophotonique consiste à estimer la distribution tridimensionnelle (3D) de la substance radioactive dans l'organisme à partir de ses projections bidimensionnelles (2D). Le mouvement de rotation de la tête de détection de la gamma-caméra autour du patient permet l'acquisition de ces projections 2D sous différents angles d'incidence. Le passage des projections 2D à l'image 3D se fait à l'aide d'algorithmes spécifiques de reconstruction.

La procédure de la reconstruction tomographique des coupes 2D d'une distribution d'activité à partir des projections monodimensionnelles (1D) acquises est présentée dans la suite. La distribution 3D de l'activité est alors estimée par une concaténation des coupes 2D. Les aspects mathématiques ci-dessous sont associés aux projections obtenues avec une collimation parallèle.

La Figure I.1 montre une coupe d'un organe contenant une concentration d'activité dont chaque point est représenté par la fonction $f(x,y)$. Lorsque la tête de détection tourne autour de l'organe, elle acquiert une projection 1D de la coupe 2D pour chaque angle de détection (par exemple θ et θ_l). La fonction $p(u,\theta)$ correspond à la projection 1D acquise sous l'angle d'incidence θ . Chaque point (u,θ) de la fonction p correspond à la somme des activités tout au long de la droite qui symbolise le trajet d'un photon. La fonction $p(u,\theta)$ est alors l'intégrale de la fonction f le long de la ligne de projection perpendiculaire à l'axe u :

$$p(u, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x(u, \theta, v), y(u, \theta, v)) dv \quad \text{Équation II.1}$$

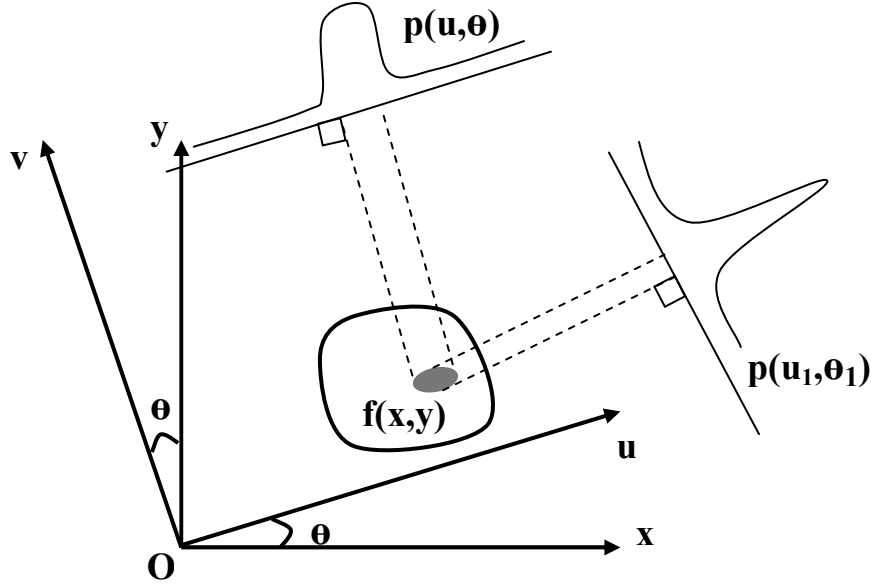


Figure II.1. Projection $p(u, \theta)$ de la distribution d'activité $f(x, y)$ sous l'angle d'incidence θ .

Le repère cartésien fixe (O, x, y) est associé au patient tandis que le repère tournant (O, u, v) est associé à la tête de détection de la gamma-caméra en rotation à l'incidence θ . Le passage des coordonnées d'un repère à l'autre se fait par les relations suivantes :

$$\begin{cases} u = x \cos \theta + y \sin \theta \\ v = -x \sin \theta + y \cos \theta \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} x = u \cos \theta - v \sin \theta \\ y = u \sin \theta + v \cos \theta \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} x(u, \theta, v) = u \cos \theta - v \sin \theta \\ y(u, \theta, v) = u \sin \theta + v \cos \theta \end{cases} \quad \text{Équation II.2}$$

L'expression de la projection 1D $p(u, \theta)$ devient alors :

$$p(u, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(u \cos \theta - v \sin \theta, u \sin \theta + v \cos \theta) dv \quad \text{Équation II.3}$$

L'intégrale des activités le long des lignes faisant un angle d'incidence θ avec l'axe des x représente la transformée de Radon [Radon, 1917] $p(u, \theta)$ de la distribution d'activité $f(x, y)$:

$$p(u, \theta) = (R_\theta f)(u) \quad \text{Équation II.4}$$

où R désigne l'opérateur de la transformée de Radon. La transformée de Radon résout le problème de la projection d'un corps sous différents angles de vue seulement dans le cas idéal. Elle ne tient pas compte des facteurs physiques et technologiques perturbateurs (atténuation, diffusion, la variation de la réponse du détecteur, l'effet de volume partiel).

Le problème inverse est maintenant abordé. On cherche à estimer la distribution d'activité $f(x,y)$ dans l'organe étudié à partir de l'ensemble des projections $p(u,\theta)$ acquises sous différentes incidences angulaires. L'inversion de la transformée de Radon consiste alors à résoudre le problème de la reconstruction. f est obtenue en appliquant l'opérateur inverse de la transformée de Radon R^{-1} à l'ensemble des p :

$$f(x, y) = (R^{-1}(Rf))(x, y) \quad \text{Équation II.5}$$

L'opérateur inverse est donné par l'expression suivante :

$$R^{-1} = -\frac{1}{2\pi} R^{\#} H D \quad \text{Équation II.6}$$

$$Hg(s) = \frac{1}{\pi} \int_{\Re} \frac{g(t)}{s-t} dt \quad \text{Équation II.7}$$

Où H désigne la transformée de Hilbert, D l'opérateur de différentiation partielle et $R^{\#}$ l'opérateur de rétroprojection qui représente la sommation de toutes les droites passant par un point donné (ici r) et qui s'exprime dans \mathbb{R}^2 par :

$$(R^{\#} p)(r) = \int_0^{2\pi} p(u, \theta) d\theta \quad \text{Équation II.8}$$

L'ensemble des projections peut aussi être représenté sous une autre forme où l'ensemble des projections 1D $p(u, \theta)$ sont organisées en fonction de l'angle θ (notion de sinogramme).

L'estimation de la distribution d'activité f à partir des projections p est un problème dit « *mal posé* » parce que l'inversion de p devrait aboutir à une solution f qui existe tout en étant à la fois stable et unique. Ce qui n'est pas le cas en pratique. D'abord la solution n'existe pas car presque toutes les projections acquises en clinique sont fortement bruitées. De plus, l'inversion analytique exacte du problème de reconstruction tomographique conduisant à une solution unique n'est possible que si le nombre de projections est infini [Radon, 1917]. Pratiquement, le nombre de projections est limité et les données mesurées sur les détecteurs sont échantillonnées et numérisées. Donc la solution n'est pas unique. Elle n'est également pas stable parce que l'opérateur inverse de la transformée de Radon R^{-1} n'est pas borné. Ainsi, la moindre erreur sur les projections acquises provoque une grande variation sur l'estimation de f . On dit aussi que le problème inverse est mal conditionné.

Le bruit scintigraphique étant de nature Poissonnienne, la variance attendue dans un pixel donné est égale au nombre de coups N détectés dans ce même pixel sur l'ensemble des projections acquises. Les propriétés du bruit sont significativement différentes dans les projections acquises et dans les images reconstruites. Les fluctuations statistiques observées dans les pixels de projection ne montrent pas une corrélation spatiale alors que les valeurs des pixels dans les images sont corrélées spatialement. En conséquence, la variance calculée dans une région d'intérêt uniforme dans une coupe transaxiale ne sera plus égale à N mais dépendra énormément de la taille et de la forme de la région d'intérêt ainsi que de l'algorithme de reconstruction tomographique.

Plusieurs algorithmes proposent de résoudre le problème inverse de la reconstruction tomographique. Ils traitent de façon assez différente la présence de bruit dans les projections, soit en appliquant des filtres (méthodes analytiques) soit en modélisant directement ce bruit dans la phase de reconstruction (méthodes itératives). Ces algorithmes sont maintenant présentés.

II.2.1. Méthodes analytiques de reconstruction

Les méthodes analytiques de reconstruction reposent, comme leur nom l'indique, sur une inversion analytique de la transformée de Radon (cf. Équation II.4). Elles sont également connues sous le nom de méthodes de convolution. L'algorithme de reconstruction le plus répandu et presque le seul utilisé est la rétroprojection filtrée **FBP** (pour **F**iltered **B**ack **P**rojection). Ces méthodes résolvent le problème de la reconstruction d'une manière très approximative et cela pour deux raisons. La première est qu'elles supposent que les données sont continues et que la valeur d'une projection est connue en chaque point (u, θ) du sinogramme. La deuxième est qu'elles ignorent les effets physiques et technologiques dégradant la qualité des images (diffusion, atténuation, effets volumiques du détecteur, etc.). Pourtant, ces méthodes se sont imposées en routine clinique grâce à leur rapidité (sauf en PET 3D) et au faible nombre de paramètres qu'elles impliquent.

II.2.1.1. La rétroprojection filtrée

La somme des différentes projections $p(u, \theta)$ acquises lors d'un examen de tomographie donne une estimation $f^*(x, y)$ de la distribution d'activité :

$$f^*(x, y) = \int_0^\pi p(u, \theta) d\theta = \int_0^\pi p(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta) d\theta \quad \text{Équation II.9}$$

Cette opération de rétroprojection simple (ou épandage) reproduit bien les zones actives mais introduit aussi des valeurs d'activité non nulles (artefacts en étoile) dans des zones où aucune activité n'existe. Il est donc nécessaire d'éliminer ces artefacts en étoile. Ce que fait la rétroprojection filtrée.

Le calcul de la transformée de Fourier de la projection $p(u, \theta)$ donne :

$$P(v, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} p(u, \theta) e^{-i2\pi v u} du \quad \text{Équation II.10}$$

En remplaçant $p(u, \theta)$ par sa valeur donnée par l'Équation II.1, la relation devient :

$$P(v, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} \left[\int_{-\infty}^{+\infty} f(x(u, \theta, s), y(u, \theta, s)) ds \right] e^{-i2\pi v u} du \quad \text{Équation II.11}$$

En utilisant l'Équation II.2 de la rotation, on aura :

$$u = x \cos \theta + y \sin \theta \Rightarrow uv = x(v \cos \theta) + y(v \sin \theta) \quad \text{Équation II.12}$$

De plus, on a $dv \cdot du = dx \cdot dy$. L'Équation II.11 devient :

$$P(v, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) e^{-i2\pi(xv \cos(\theta) + yv \sin(\theta))} dx dy \quad \text{Équation II.13}$$

Cette double intégrale n'est autre que la transformée de Fourier 2D de $f(x, y)$, donc de l'image. L'Équation II.13 indique que la transformée de Fourier de la projection $p(u, \theta)$ par rapport à u est égale à la transformée de Fourier de la coupe centrale de l'image qui est perpendiculaire à la direction de projection. Cette expression est connue par le théorème de la coupe centrale :

$$P(v, \theta) = F(v \cos(\theta), v \sin(\theta)) \quad \text{Équation II.14}$$

La distribution d'activité $f(x, y)$ peut donc être calculée par inversion de la transformée de Fourier à partir de l'espace fréquentiel :

$$f(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} F(v_x, v_y) e^{i2\pi(xv_x + yv_y)} dv_x dv_y \quad \text{Équation II.15}$$

En transformant les coordonnées cartésiennes en coordonnées polaires, c'est-à-dire $v_x = v \cos(\theta)$ et $v_y = v \sin(\theta)$, l'Équation II.15 s'écrit ainsi :

$$f(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} F(v \cos(\theta), v \sin(\theta)) e^{i2\pi(xv \cos(\theta) + yv \sin(\theta))} |v| dv d\theta \quad \text{Équation II.16}$$

avec $v = \sqrt{v_x^2 + v_y^2}$ et $u = x \cos \theta + y \sin \theta$, le changement de variable intégrant le Jacobien de la transformation ($dv_x dv_y = v dv d\theta$) simplifie l'écriture. Les bornes d'intégration pour la variable θ deviennent 0 et 2π . Du fait de la symétrie par rapport à l'origine, le point (v, θ) a la même valeur que le point $(-v, \theta + \pi)$. Il suffit donc, pour parcourir le plan fréquentiel, d'utiliser la valeur absolue de v et faire varier θ de 0 à π . D'après le théorème de la coupe centrale, on obtient finalement l'équation suivante :

$$f(x, y) = \int_0^{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} P(v, \theta) |v| e^{i2\pi(xv \cos(\theta) + yv \sin(\theta))} dv d\theta \quad \text{Équation II.17}$$

L'intégrale interne correspond à la transformée de Fourier inverse de la transformée de Fourier de la projection $p(u, \theta)$ multipliée par le filtre rampe $|v|$. Elle est donc appelée une projection filtrée et notée par $\hat{p}(u, \theta)$. Il est donc possible de reconstruire $f(x, y)$ à l'aide de la formule suivante :

$$f(x, y) = \int_0^{\pi} \hat{p}(x \cos(\theta) + y \sin(\theta), \theta) d\theta \quad \text{Équation II.18}$$

L'Équation II.18 représente la rétroprojection des projections filtrées par $|v|$. Le produit par $|v|$ dans l'espace fréquentiel est parfois remplacé par une convolution dans le domaine réel [Miller et al., 1982]. Le filtre rampe a deux effets. D'une part, il met à zéro la composante constante, ce qui a pour conséquence d'introduire des valeurs négatives afin d'effacer en pratique les artefacts en étoiles provenant de la rétroprojection. Et d'autre part, il amplifie les fréquences élevées qui correspondent principalement au bruit persistant dans les projections. Il est donc nécessaire de réduire le bruit ainsi amplifié et cela en utilisant des filtres supplémentaires qui sont présentés dans le paragraphe suivant.

II.2.1.2. Les filtres

Le filtre rampe $|v|$ amplifie donc les hautes fréquences qui comportent du bruit. Les filtres de type lissant ou passe-bas servent à diminuer ces hautes fréquences. Ils peuvent être appliqués pendant, avant (sur les projections) et après (sur les coupes reconstruites et aussi sur le volume reconstruit) la phase de reconstruction [Miller et al., 1989].

Lors de la phase de reconstruction, le filtre rampe est multiplié par un filtre 1D étant donné qu'on réalise des rétroprojections de lignes. Cette méthode est la plus rapide mais en même temps la moins précise parce que le lissage s'effectue seulement sur une dimension. Les filtres 2D qui interviennent au niveau des projections ou bien des coupes ainsi que le lissage en 3D du volume reconstruit sont donc préférables et plus précis. En revanche, l'obtention du meilleur lissage demande une augmentation du temps de calcul.

Un filtre couramment utilisé est le filtre de Hann [Gilland et al., 1988] grâce à son extrême rapidité. Cependant, ce filtre est fortement lissant et modifie les moyennes fréquences en induisant donc des pertes de détails, et donc de résolution.

Le filtre de Butterworth [Gilland et al., 1988] préserve ces moyennes fréquences à condition qu'il soit correctement paramétré. Ce filtre dépend d'une fréquence de coupure et de l'ordre du filtre qui détermine la rapidité de décroissance dans les hautes fréquences. Pour un ordre n élevé, le filtrage devient plus lissant et on préserve moins les hautes fréquences.

D'autres filtres contrastants, tel le filtre gaussien [Madsen et al., 1985], sont aussi utilisés afin d'amplifier les moyennes fréquences. Ce qui a pour but de corriger la dégradation de la résolution par le système de détection. C'est aussi le rôle d'un autre type de filtre : les filtres de restauration. Ils sont bidimensionnels et s'adaptent au niveau du signal et du bruit dans les données acquises. Comme leur nom l'indique, ces filtres restaurent la résolution spatiale et le rapport signal-sur-bruit. Leur forme ainsi que leur fréquence varient en fonction du domaine de fréquence de façon à optimiser la séparation entre le signal et le bruit [King et al., 1984]. Les filtres de Metz et Wiener sont des exemples de filtre de restauration. Le filtre de Metz dépend du niveau du bruit statistique dans les données. Le filtre de Wiener, quant à lui, peut s'adapter à la fois au signal et au bruit. Il peut être appliqué soit sur les projections soit sur les coupes reconstruites [King et al., 1983].

II.2.2. Méthodes itératives de reconstruction

Contrairement aux méthodes analytiques de reconstruction qui supposent que les données acquises sont continues, les méthodes itératives de reconstruction traitent le problème de la reconstruction tomographique sous sa forme discrète, tel qu'il est en réalité. En effet, les projections acquises lors d'un examen tomographique sont échantillonnées et numérisées. Les méthodes itératives de reconstruction s'adaptent donc mieux aux données discrètes que les méthodes analytiques.

La distribution d'activité 3D à reconstruire est représentée comme un vecteur de dimension $C \times V \times V$, où C désigne le nombre de coupes transaxiales dont chacune est discrétisée en $V \times V$ voxels. Les projections acquises sous différentes incidences angulaires sont décrites par un vecteur de dimension $P \times N \times N$, où P représente le nombre des projections dont chacune est divisée en $N \times N$ pixels (ou bins) dans chaque coupe.

La formulation de la transformée de Radon sous sa forme discrète s'écrit de la façon suivante :

$$p_i = \sum_j R_{ij} f_j + \varepsilon_i \quad \text{Équation II.19}$$

où p_i et f_i représentent respectivement les composantes des vecteurs des projections et de la distribution d'activité, ε_i désigne le bruit statistique dans les projections acquises et R est l'opérateur de Radon écrit sous sa forme matricielle, ou matrice système, de dimension $(P \times N \times N, C \times V \times V)$. Chaque élément R_{ij} de la matrice système R contient la valeur de la probabilité qu'un photon émis d'un voxel j du volume étudié, soit détecté dans un pixel de projection i (cf. Figure II.2).

C'est au niveau de cette matrice que peuvent être modélisés les différents phénomènes physiques responsables de la dégradation de l'image, tels que l'atténuation, la diffusion et la variation de la réponse du détecteur en fonction de la distance source-collimateur.

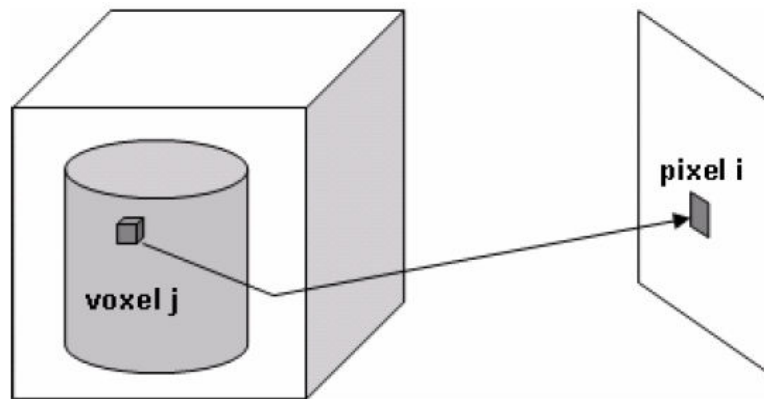


Figure II.2. Principe du calcul de la matrice système R utilisée dans les méthodes itératives de reconstruction.

Le but est donc de déterminer la distribution d'activité 3D dans le volume étudié, notamment les éléments f_i , à partir de l'Équation II.19 et cela par inversion de la matrice R . L'inversion de la matrice système ne se fait pas de manière directe du fait de sa taille qui, dans les cas réels, peut atteindre quelques centaines de giga-octets dans le cas où la matrice R est stockée entièrement, et de quelques centaines de méga-octets dans le cas où l'on ne stocke que les éléments non nuls. L'inversion de R se fait plus facilement par des méthodes itératives.

Chaque algorithme itératif nécessite une estimée f^0 initiale. A chaque itération, l'estimée f^n de la distribution d'activité à l'itération n est calculée en fonction de l'estimée f^{n-1} à l'itération précédente $n-1$. Les projections p^{n-1} estimées à partir de la distribution d'activité f^{n-1} sont comparées avec les projections réelles acquises. L'écart entre les deux projections estimée et mesurée est utilisé pour déterminer un facteur correctif qui sera appliqué à l'estimée f^{n-1} afin d'estimer la distribution d'activité f^n à l'itération suivante n . Autrement dit, une projection et une rétroprojection sont effectuées à chaque itération d'un algorithme itératif.

Comme dans les suites numériques (arithmétiques et géométriques) à pas constant, le facteur de correction peut être soit additionné à l'estimée correspondante à l'itération précédente, soit multiplié par cette dernière. On parle de méthodes additives (pour l'addition) et de méthodes multiplicatives (pour la multiplication).

Il existe trois catégories de méthodes itératives :

- les méthodes statistiques itératives qui prennent en compte la nature statistique des données. Les deux méthodes les plus connues sont **MLEM** (**M**aximum **L**ikelihood **E**xpectation **M**aximization) [Shepp et al., 1982] et sa version accélérée **OSEM** (**O**rdered **S**ubsets **E**xpectation **M**aximization) [Hudson et al., 1994].
- les méthodes algébriques itératives qui consistent à discrétiser les équations de projection (cf. Équation II.19) et à se ramener à la résolution d'un système linéaire. On compte parmi ces méthodes la méthode **ART** (**A**lgebraic **R**econstruction **T**echnique) [Gordon et al., 1970], **SIRT** (**S**imultaneous **I**terative **R**econstruction **T**echnique) [Herman et al., 1976][Herman et al., 1980], les méthodes de descente [Clinthorne et al., 1990] ainsi que les méthodes de gradient conjugué [Huesman et al., 1977].
- les algorithmes de rétroprojection filtrée itératifs [Lalush et al., 1994] qui sont basés sur la méthode FBP présentée dans le paragraphe II.2.1.1. Ils ont été développés initialement pour modéliser l'atténuation pendant la phase de reconstruction.

Parmi toutes ces méthodes itératives de reconstruction, seules les méthodes les plus utilisées seront présentées dans le paragraphe ci-dessous.

Initiée pour la première fois en 1982 par Shepp et Vardi [Shepp et al., 1982] pour l'imagerie PET, la méthode MLEM est devenue la méthode itérative de reconstruction la plus répandue. Elle a été ensuite appliquée sur la tomographie par transmission en 1984 [Lange et al., 1984] et finalement utilisée en SPECT par Miller en 1985 [Miller et al., 1985]. En tenant compte de la nature Poissonnienne du bruit dans les projections acquises, l'algorithme MLEM s'attache à maximiser une fonction de vraisemblance qui exprime la probabilité qu'une coupe reconstruite génère les projections effectivement mesurées.

Le choix que de nombreux constructeurs ont fait en faveur de cet algorithme s'explique par le fait qu'il impose toujours une solution positive (ou nulle) si l'estimée initiale f^0 est une distribution positive (ou nulle), qu'il conserve aussi le nombre d'événements au fil des itérations et qu'il permet d'intégrer implicitement dans la matrice système une correction de tous les phénomènes physiques dégradant la qualité de l'image. En revanche, l'augmentation du nombre d'itérations entraîne à un moment donné une amplification du bruit dans les images reconstruites. Ce qui dégrade considérablement la résolution et provoque la divergence de l'algorithme. Le choix du critère d'arrêt est donc délicat. Une des solutions proposées consiste à arrêter l'algorithme à l'itération où l'écart entre les projections estimées et les projections mesurées est minimal [El Bitar et al., 2006]. L'inconvénient majeur qui a freiné l'utilisation de la méthode de reconstruction MLEM en routine clinique est sa lenteur de convergence. Hudson et al. [Hudson et al., 1994] ont proposé en 1994 la méthode OSEM pour accélérer la convergence de la méthode MLEM. La méthode OSEM consiste à regrouper les projections en sous-ensembles de telle façon qu'ils contiennent le maximum d'information, avant de leur appliquer la méthode MLEM. Concrètement, la distribution d'activité estimée f^n sur le premier sous-ensemble sert à l'initialisation f^0 de l'estimée f faite à partir du deuxième sous-ensemble et ainsi de suite. L'algorithme OSEM appliqué à la place de MLEM accélère la convergence d'un facteur égal au nombre de sous-ensembles définis [Hudson et al., 1994]. D'une part, elle réduit le temps de convergence de l'algorithme mais amplifie d'autre part le bruit dans les images reconstruites lorsque le nombre de sous-ensembles et le nombre d'itérations augmentent. Le réglage est donc aussi une étape délicate pour la méthode OSEM. Pourtant, elle a connu un grand succès dans le domaine de l'imagerie médicale nucléaire.

D'autres méthodes ont été proposées pour accélérer la convergence des algorithmes itératifs, tels que **DSEM** (**D**ual **M**atrix **O**rded **S**ubsets) proposée par Kamphuis et al. [Kamphuis et al., 1998] pour accélérer la convergence de la méthode MLEM. Il existe également l'algorithme **BFS** (**B**lock-**I**terative **F**ischer **S**coring) introduit très récemment [Ma et al., 2008] qui est basé sur l'algorithme statistique itératif de reconstruction **FS** (**F**isher **S**coring). La différence entre les images reconstruites par BFS après seulement trois itérations et celles obtenues par MLEM est négligeable. La parallélisation des méthodes itératives de reconstruction sur plusieurs processeurs accélère aussi leur convergence. Kole et al. [Kole et al., 2005] ont présenté deux stratégies de parallélisation de l'algorithme statistique **OSC** (**O**rded **S**ubset **C**onvex) pour l'imagerie tomodensitométrie en collimation conique. En utilisant environ 35 processeurs, le facteur gain obtenu par les deux stratégies est égal aux alentours de 30, et il augmente presque linéairement avec le nombre de processeurs.

Par rapport à la méthode algébrique ART, le facteur temps n'est pas un obstacle. En pratique, une reconstruction acceptable est souvent obtenue en 5 à 10 itérations. Cette méthode est très populaire en tomographie 2D. L'algorithme ART repose sur la résolution d'un système linéaire de M équations à N inconnues où les N inconnues correspondent aux valeurs d'activité dans les N voxels de l'objet à reconstruire, et chacune des M équations traduit la contribution de ces N voxels à l'un des M pixels de projections. Autrement dit, chaque équation du système représente l'équation d'un rayon de projection. La méthode ART peut s'adapter à n'importe quelle géométrie. En revanche, elle est instable en présence de données bruitées. Ces deux dernières caractéristiques sont aussi celles de la méthode SIRT, sauf qu'elle est beaucoup plus lente que la méthode ART parce qu'elle procède pixel par pixel au lieu de procéder rayon par rayon. Une itération de SIRT correspond environ à P itérations de l'ART (P est le nombre de projections) [Herman, 1980]. Par contre, le fait de pouvoir

introduire des informations à priori à l'algorithme SIRT apporte un avantage sur la méthode ART.

II.2.3. Méthodes de reconstruction analytiques ou bien itératives ?

Rappelons d'abord les principales étapes des deux méthodes de reconstruction :

- Pour un algorithme analytique (typiquement la rétroprojection filtrée) : calculer en premier temps la transformée de Fourier des projections acquises pour tous les angles d'incidences, multiplier ensuite la transformée de Fourier par un filtre rampe, puis calculer la transformée de Fourier inverse de la projection filtrée et finalement rétroprojeter les projections ainsi filtrées.
- Pour un algorithme itératif : d'abord, une estimation initiale non nulle de l'image (uniforme ou non) est donnée. À chaque itération, l'image est mise à jour par un facteur correctif défini à partir d'une loi de vraisemblance. L'élément clé de ces algorithmes est la matrice système dont chaque composante représente la probabilité qu'un photon émis d'un voxel donné de l'image soit détecté dans un pixel de projection donné.

La différence majeure entre les deux approches est que les méthodes analytiques résolvent le problème inverse exprimé sous forme continue, alors que les méthodes itératives le traitent sous sa forme discrète. Grâce à la matrice système de l'algorithme itératif, la correction de tous les phénomènes physiques (atténuation, diffusion et variation de la réponse du détecteur en fonction de la distance source-collimateur) dégradant la qualité des images peut se faire pendant la reconstruction. Pour les algorithmes analytiques, ces corrections se font soit avant, soit après la reconstruction (sauf l'atténuation). Une comparaison plus concrète entre les deux approches indique que :

- les méthodes itératives sont mieux adaptées aux données tronquées et donc au nombre limité de projections.
- Les méthodes itératives offrent la possibilité de modéliser les effets physiques indésirables dans la reconstruction et peuvent tenir en compte de la nature des fluctuations statistiques entachant les données.
- L'introduction des connaissances à priori n'est possible qu'aux méthodes itératives.
- Les méthodes analytiques sont nettement plus rapides (sauf versions accélérées type OSEM utilisées sans correction) et plus faciles à paramétrer.

Dans la littérature, on tombe souvent sur des phrases du genre « *les méthodes itératives de reconstruction sont plus robustes et plus flexibles que les méthodes analytiques, et fournissent des images de meilleure qualité* ». De plus, la rétroprojection filtrée a été remplacée dans la plupart des cliniques par les méthodes itératives pendant ces cinq dernières années [Defrise et al., 2006][Lalush et al., 2004][Qi et al., 2006]. Cependant, dire que les méthodes itératives de reconstruction sont meilleures que les méthodes analytiques n'est pas judicieux...

En effet, les problèmes de reconstruction en tomographie n'admettent le plus souvent pas de solution exacte dans le sens mathématique. Même si ces solutions existent, elles sont instables. En conséquence, un algorithme ne peut être optimal ou idéal que pour une tâche spécifique. Dire qu'un algorithme X est meilleur qu'un algorithme Y n'a donc de sens que dans un contexte précis. Par exemple, la rétroprojection filtrée pourrait être pratiquement la plus utile pour l'imagerie petit animal où la contribution de l'atténuation et de la diffusion est faible.

Que ce soit avec les méthodes analytiques ou avec les méthodes itératives, la qualité des images et la quantification de la reconstruction SPECT (et aussi PET) sont dégradées par plusieurs facteurs physiques [Zaidi et al., 1996] : l'atténuation, la diffusion, la résolution spatiale limitée des détecteurs (variation de la réponse du détecteur, effet du volume partiel, etc.), la faible statistique (permise) dans les images d'un patient et les facteurs physiologiques (respiration, mouvement du patient, etc.). Les méthodes de compensation de certains de ces effets perturbateurs sont présentées dans le paragraphe suivant.

II.3. Méthodes de compensation des effets physiques

Les facteurs physiques ainsi que leurs influences sur la qualité des images reconstruites en SPECT ont été décrits dans le chapitre I. Plusieurs méthodes ont été proposées pour éliminer ou bien diminuer l'impact nocif de ces facteurs sur les images. Nous allons faire un état de l'art des principales méthodes de compensation tout en se concentrant sur l'atténuation et la diffusion.

Les méthodes de correction des différents effets physiques ont évolué principalement de façon à ce qu'elles soient adaptées aux méthodes de reconstruction. Il existe donc les méthodes appliquées avec les algorithmes analytiques (FBP) et celles utilisées avec les algorithmes itératifs.

Les méthodes itératives ressemblent aux méthodes analytiques du fait qu'elles effectuent une rétroprojection pour estimer les caractéristiques de la distribution d'activité à partir des projections acquises. Cependant, seules les méthodes itératives réalisent une opération de projection afin d'estimer les projections qui peuvent reproduire l'image réelle. Le processus de projection-rétroprojection est répété plusieurs fois pour améliorer l'image estimée. Avec la plupart de ces méthodes, les effets parasites sont modélisés dans l'opérateur projection-rétroprojection. La compensation se fait donc à chaque itération. En conséquence, cette multitude de projection-rétroprojection favorise les méthodes itératives en termes de précision. Pourtant, les méthodes analytiques ont l'avantage d'être plus rapides et faciles à mettre en œuvre étant donné qu'elles reposent sur des hypothèses simples.

II.3.1. L'atténuation

La compensation de l'atténuation a reçu une grande attention depuis plus de 30 ans [Jaszczak et al., 1979], du fait de l'importance des artefacts qualitatifs et des biais quantitatifs qu'elle peut produire dans les images reconstruites [Buvat et al., 1998]. Une sous-estimation de plus de 90% de la concentration du radiotraceur en imagerie cardiaque est due à

l'atténuation [Bacharach et al., 1995]. Les conséquences de l'atténuation sur les images ont été décrites dans le paragraphe I.5.2.1.2 du chapitre I.

La détermination de la carte d'atténuation spécifique au patient est fondamentale pour la mise en œuvre des méthodes fiables de correction de l'atténuation. Cette carte représente la distribution spatiale des coefficients d'atténuation linéaires de la région étudiée de l'anatomie du patient. La carte d'atténuation étant connue, elle est incorporée dans l'algorithme de reconstruction (analytique ou itératif) afin de corriger l'atténuation. Elle est aussi utilisée pour la correction d'autres effets physiques perturbateurs [Zaidi et al., 2003] : la diffusion, les mouvements du patient, le bruit résultant du grand nombre d'itérations lors d'une reconstruction itérative et cela en introduisant une information anatomique « *à priori* », l'effet du volume partiel et la localisation des régions d'intérêts.

Deux stratégies ont été employées pour obtenir ou estimer la carte d'atténuation d'un patient ou d'un fantôme [King et al., 1995] :

- Estimation de la carte d'atténuation sans passer par un examen en transmission.
- Obtention de la carte d'atténuation à partir d'une acquisition en transmission.

Ces deux points seront développés dans la suite de ce paragraphe. On donnera le nom de « *carte d'atténuation sans transmission* » au premier groupe et « *carte d'atténuation avec transmission* » pour le second. Les méthodes de correction de l'atténuation seront aussi divisées en deux groupes : les méthodes analytiques et les méthodes itératives.

La correction de l'atténuation peut se faire avant la reconstruction (sur les projections en utilisant la moyenne géométrique des projections opposées) [Sorenson et al., 1974], pendant la reconstruction (intégrée dans la matrice système ou l'opérateur projection-rétroprojection d'un algorithme itératif) [Michel et al., 1998] ou bien après la reconstruction (sur les images reconstruites) [Chang et al., 1978].

II.3.1.1. Carte d'atténuation sans transmission

La méthode la plus simple pour estimer une carte d'atténuation consiste à déterminer le contour de la région examinée du patient, en considérant que l'atténuation dans cette région est uniforme. Elle est appliquée le plus souvent en imagerie cérébrale et abdominale où les tissus mous dominent ayant des coefficients d'atténuation proches. Le coefficient d'atténuation peut donc être considéré constant dans de telles régions. Cette méthode est très approximative et peut même conduire à des résultats totalement erronés lorsque les coefficients d'atténuation sont très différents, comme dans le cas de l'imagerie cardiaque [Buvat et al., 1998].

Le contour peut être déterminé soit manuellement soit automatiquement à l'aide des algorithmes. Évidemment, la méthode manuelle la plus naïve consiste à engendrer la région étudiée par une surface dont la forme est elliptique. Une atténuation uniforme est ensuite attribuée à tous les tissus qui se situent dans cette zone [Wallis et al., 1995]. Pour les géométries plus complexes, les contours sont tracés manuellement par des spécialistes du domaine. Ces méthodes sont implémentées depuis longtemps dans la plupart des systèmes

SPECT et PET commercialisés grâce à leur rapidité relative et à la facilité de leur mise en œuvre [Larsson, 1980].

La détermination automatique du contour de la zone étudiée se fait souvent sur les projections obtenues à partir d'une acquisition en émission. Ces méthodes ont l'avantage de tracer automatiquement les contours des structures de forme convexe et de réduire la charge de travail des spécialistes.

Dans ce contexte, il existe des méthodes pour déterminer le contour des poumons et de tout le corps du patient. Une de ces méthodes est utilisée pour l'imagerie cardiaque. Elle consiste à injecter du ^{99m}Tc MAA (MacroAggregated Albumin) au patient juste après avoir effectué un premier examen. Le contour des poumons est tracé à partir d'une segmentation de la distribution du ^{99m}Tc MAA et la structure du corps est obtenue soit à partir d'une segmentation des données acquises dans la fenêtre de diffusion [Wallis et al., 1995], soit à l'aide d'une sorte de nappe externe trempée de ^{99m}Tc [Madsen et al., 1993]. Après, il suffit d'attribuer les coefficients d'atténuation aux tissus mous et aux poumons pour obtenir la carte d'atténuation. L'inconvénient de cette méthode est qu'elle requiert un deuxième radiotraceur et nécessite plusieurs examens.

La segmentation du corps entier du patient et des poumons peut aussi être réalisée à partir des données acquises dans la fenêtre du photopic et dans la fenêtre de diffusion pour le même radionucléide [Pan et al., 1996]. Cette méthode a montré qu'une segmentation approximative des poumons peut être obtenue en interactif pour la plupart des patients, mais pas pour tous [Pan et al., 1997]. Le manque de robustesse de la méthode a limité son emploi en routine clinique.

D'autres travaux ont montré que le contour du corps du patient peut être déterminé aussi à partir des données acquises soit dans la fenêtre de diffusion [Ben Younes et al., 1988][Macey et al., 1988], soit uniquement à partir de la fenêtre du photopic [Tomitani, 1987][Herbert et al., 1995]. D'autres méthodes utilisent un ensemble de modèles d'images standard pour définir la forme géométrique de la carte d'atténuation [Fleming, 1990].

Même si les méthodes de correction utilisent des cartes d'atténuation uniformes, elles restent toutefois comparables aux « *méthodes avec transmission* » dans certains cas. En étudiant des données acquises lors d'une imagerie neurologique en PET, Hooper et al. [Hooper et al., 1996] ont trouvé que la correction de l'atténuation avec une carte d'atténuation uniforme, estimée uniquement à partir de la fenêtre du photopic, produit des biais très acceptables dans les régions proches du nez et des os fins en la comparant avec les « *méthodes de correction par transmission* ».

Plusieurs chercheurs ont développé des méthodes pour estimer les informations fonctionnelles et morphologiques simultanément depuis les données acquises à partir d'un examen en émission. On parle de deux groupes de méthodes. Les approches qui reposent sur une modélisation statistique en résolvant itérativement le problème [Censor et al., 1979][Nuyts et al., 1999], et les approches qui ont recours aux conditions de consistance (consistency conditions) continues [Natterer, 1993] et discrètes [Bronnikov, 1999]. Ces approches sont très sophistiquées et demandent un temps de calcul considérable contrairement aux méthodes décrites ci-dessus.

II.3.1.2. Carte d'atténuation avec transmission

Une correction précise de l'atténuation nécessite une carte d'atténuation non uniforme spécifique à l'objet considéré. De telles cartes peuvent être obtenues en irradiant l'objet en question par une source de radiation externe. Autrement dit, l'estimation de la carte d'atténuation à partir d'une tomographie par transmission demeure l'approche la plus précise et la plus répandue [Singh et al., 2007]. Elle peut être utilisée pour tout milieu atténuant qu'il soit uniforme ou non, contrairement aux approches décrites ci-dessus qui ne sont applicables que pour des cas particuliers (milieu d'atténuation uniforme). Il est possible d'effectuer l'examen en transmission avant, pendant ou après l'examen en émission. En général, les dispositifs de détection multimodaux comportent plusieurs têtes dont l'une est destinée aux acquisitions en transmission [Tung et al., 1992][Hwang et al., 2008].

L'irradiation externe de l'objet considéré peut se faire soit par un radionucléide, soit par un faisceau de rayons X lors d'un examen tomodensitométrique. La carte d'atténuation peut être également obtenue à partir d'un examen **IRM** (Imagerie par Résonance Magnétique) ou aussi avec les dispositifs hybrides SPECT/PET.

Seules les approches qui consistent à irradier le patient par une source radioactive seront détaillées dans ce paragraphe. Les autres méthodes seront présentées dans le chapitre suivant et seront comparées avec celles-ci. On consacrera le chapitre III à la description des différentes modalités d'imagerie, notamment l'imagerie multimodale SPECT/CT.

La détermination de la carte d'atténuation d'un patient à partir d'un examen en transmission à l'aide d'un radionucléide se fait en trois étapes. Le patient allongé sur la table de la gamma-caméra est dans un premier temps irradié. Une seconde irradiation est ensuite effectuée sans la présence du patient ni de la table. La carte d'atténuation est donc calculée à partir des données acquises lors des deux examens suivant l'expression suivante :

$$P_{\mu}(u, \theta) = \int_{v_1}^{v_2} \mu(u, v) dv = \ln \frac{P_0(u, \theta)}{P(u, \theta)} \quad \text{Équation II.20}$$

où $P(u, \theta)$ et $P_0(u, \theta)$ représentent respectivement le nombre de photons acquis dans les projections sous un angle d'incidence θ avec et sans milieu atténuant de profondeur $|v_1 - v_2|$, $\mu(u, v)$ le coefficient d'atténuation linéaire au point (u, v) et $P_{\mu}(u, \theta)$ les projections corrigées sous l'angle d'incidence θ .

Les radionucléides utilisés comme source d'irradiation externe sont : ^{57}Co (270 j ; 122 keV), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (6,02 h ; 140 keV), ^{133}Ba (10,5 ans ; 356 keV), ^{139}Ce (137,7 j ; 278 keV), ^{153}Gd (242 j ; 98 keV et 103 keV), ^{201}Tl (3 j ; 135 keV et 166 keV et 167 keV) ou ^{241}Am (402,2 ans ; 5486 keV). Les radionucléides sont choisis de manière à pouvoir différencier le photopic d'émission du photopic de transmission. Il est aussi préférable que la demi-vie de la source externe soit assez longue pour éviter de la remplacer fréquemment.

Plusieurs configurations ont été mises au point pour permettre une acquisition simultanée ou séquentielle en transmission avec un radionucléide et en émission.

Une première configuration (cf. Figure II.3.A) consiste à placer une source de forme rectangulaire à l'opposé de la tête de détection qui est équipée d'un collimateur à trous parallèles [Malko et al., 1986]. Dans ce cas, la source ne nécessite pas d'être déplacée (sauf rotation autour du patient) parce qu'elle couvre tout le champ de vue du détecteur. Par contre, une source de telle taille est difficile à manipuler. L'inconvénient majeur de cette méthode est le grand nombre de photons détectés qui ont été diffusés par l'objet étudié. Cao et al. [Cao et al., 1992] ont pu réduire le taux de diffusion dans les images en plaçant une collimation parallèle devant la source de transmission.

Celler et al. [Celler et al., 1998] ont étudié la dernière configuration en remplaçant la source rectangulaire par un ensemble de sources linéaires (cf. Figure II.3.B). Les sources sont positionnées de la façon suivante : l'activité au centre est la plus forte et elle diminue en allant aux extrémités. L'avantage de cette configuration est qu'elle irradie tout le champ de vue de la caméra et surtout au centre là où l'on trouve en général le milieu le plus atténuant. De même que la première configuration, l'ensemble des sources est difficile à manipuler mais ne nécessite pas d'être déplacé (sauf mouvement radial) pendant l'examen. L'handicap de cette configuration est la contamination entre les données d'émission et celles de transmission. Les photons de plus haute énergie, diffusés dans le patient, peuvent être détectés dans la fenêtre d'énergie des photons de l'autre radionucléide.

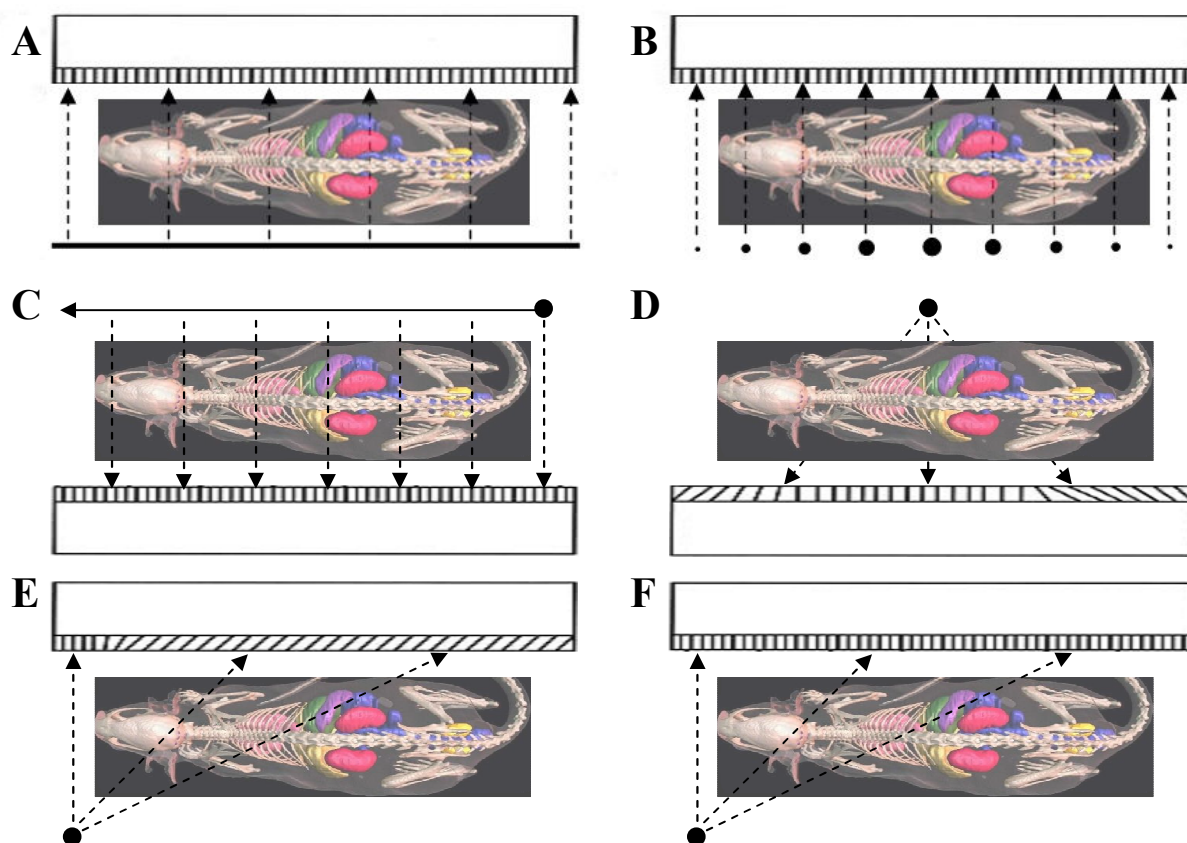


Figure II.3. Différentes configurations pour une imagerie en transmission avec un radionucléide en SPECT : (A) source rectangulaire, (B) ensemble de sources linéaires dont la dimension de chacune est proportionnelle à son activité, (C) source linéaire amovible, (D) source linéaire fixe avec collimation en éventail, (E) source ponctuelle ou linéaire avec collimation en éventail asymétrique, (F) source ponctuelle de photons à haute énergie pouvant pénétrer les septas du collimateur à trous parallèles.

La Figure II.3.C montre la configuration dans laquelle une source linéaire amovible est associée à une collimation électronique parallèle [Tan et al., 1993]. Afin de balayer tout le patient, la source se déplace tout au long du champ de vue du détecteur. Le rôle de la collimation électronique est d'ouvrir, à chaque instant, une fenêtre spatiale en face de la source pour favoriser la détection des photons provenant de la source de transmission. Ceci permet d'une part d'utiliser le même radionucléide dans le cas d'émission et de transmission, et d'autre part de réduire le taux de photons diffusés dans la fenêtre d'énergie des photons de transmission. On se sert de la partie à l'extérieur de la fenêtre électronique spatiale pour acquérir les photons d'émission. Il en résulte une réduction de la contamination des données d'émission par celles de transmission. La sensibilité du système diminue légèrement avec ce type de collimation. Une augmentation de 10% de la durée d'un tel examen est nécessaire pour acquérir des images comparables à celles obtenues avec une collimation simple. Le mouvement mécanique de la source et celui de la collimation électronique ainsi que la synchronisation des deux mouvements rendent cette configuration particulièrement complexe ; elle reste pourtant la configuration la plus commercialisée.

Le déplacement de la source peut être évité en la plaçant au point focal d'une collimation en éventail (cf. Figure II.3.D) [Tung et al., 1992][Gullberg et al., 1998]. Bien que la source dans cette configuration soit plus simple à manipuler que dans le cas de sources multiples et de la source rectangulaire, elle doit être toujours maintenue au point focal du collimateur. La forme de ce dernier permet d'estimer plus précisément la carte d'atténuation de l'objet étudié en réduisant le nombre de photons diffusés de transmission. De plus, la combinaison résolution spatiale/sensitivité est meilleure que dans le cas d'une collimation parallèle. Par contre, la géométrie en éventail fournit des données d'émission et de transmission plus tronquées que celles obtenues avec un collimateur à trous parallèles et provoque aussi des distorsions dans les images. Ce problème peut être résolu en utilisant des machines multi-têtes dont l'une est destinée aux acquisitions en transmission. L'acquisition en émission se fait avec une collimation parallèle [Narayanan et al., 1998].

Une autre solution a été proposée pour réduire les données tronquées d'émission et de transmission en utilisant une seule tête de détection (cf. Figure II.3.E). La source linéaire est dans cette configuration non centrée et à l'opposé d'un collimateur en éventail asymétrique [Chang et al., 1995][Hollinger et al. 1998]. Avec cette collimation, les données ne sont tronquées que d'un seul côté. La rotation de 360° autour le patient permet de combler les informations manquantes. L'emploi d'une source ponctuelle avec une collimation électronique réduit significativement la contamination entre les données d'émission et celles de transmission [Beekman et al., 1998].

L'acquisition des photons d'émission est compliquée avec ce type de collimateur. Une autre configuration (cf. Figure II.3.F) permet de résoudre ce problème en utilisant une collimation parallèle avec une source non-centrée émettrice de photons de haute énergie [Zeng et al., 2001]. Les photons de transmission de haute énergie peuvent dans ce cas pénétrer les septa du collimateur qui doit être « *basse énergie* » (épaisseur de septa relativement petite). Les acquisitions en émission et en transmission se font en séquentiel pour éviter la contamination entre les données, ce qui entraîne des problèmes de recalage dus aux éventuels mouvements du patient. Le problème de recalage, la contamination ainsi que les acquisitions simultanées et séquentielles seront discutées dans le chapitre suivant.

Une fois la carte d'atténuation est trouvée, elle est ensuite combinée avec les méthodes de reconstruction analytiques et itératives pour améliorer les images reconstruites. Certaines de ces méthodes de reconstruction sont maintenant présentées.

II.3.1.3. Méthodes analytiques de correction de l'atténuation

Des efforts considérables ont été portés pour trouver une solution analytique directe à la transformée de Radon (cf. Équation II.4) en tenant compte de l'atténuation. L'expression de la transformée de Radon atténuée ($R_{\mu\theta}f$) s'écrit comme suit :

$$(R_{\mu\theta}f)(u) = p_{\mu}(u, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(u \cos \theta - v \sin \theta, u \sin \theta + v \cos \theta) \times e^{-\int_v^{v_2} \mu(u, v') dv'} dv \quad \text{Équation II.21}$$

où $p(u, \theta)$ est la projection acquise sous l'incidence θ et à la position u , f la distribution d'activité, $\mu(u, v)$ le coefficient d'atténuation linéaire au point (u, v) et $|v_2 - v|$ l'épaisseur du milieu atténuant traversé (cf. Figure II.4).

Les premières solutions ont été développées dans le cas d'un milieu atténuant uniforme de forme convexe [Bellini et al., 1979][Tretiak et al., 1980][Gullberg et al., 1981][Hawkins et al., 1988][Metz et al., 1995], puis étendues à des corrections pour une région convexe d'atténuation uniforme (cerveau) dans un milieu atténuant non uniforme (tête) [Liang et al., 1994][Glick et al., 1995]. En 2001, Natterer [Natterer, 2001] a proposé une solution analytique exacte à la transformée de Radon atténuée [Novikov, 2000] dans un milieu atténuant non uniforme. Ces méthodes analytiques sont utilisées conjointement avec l'algorithme FBP et peuvent être appliquées avant (sur les projections), pendant ou après (sur les images) la reconstruction.

La méthode de Natterer est présentée maintenant ainsi que les méthodes de correction de l'atténuation sur les projections et sur les coupes reconstruites.

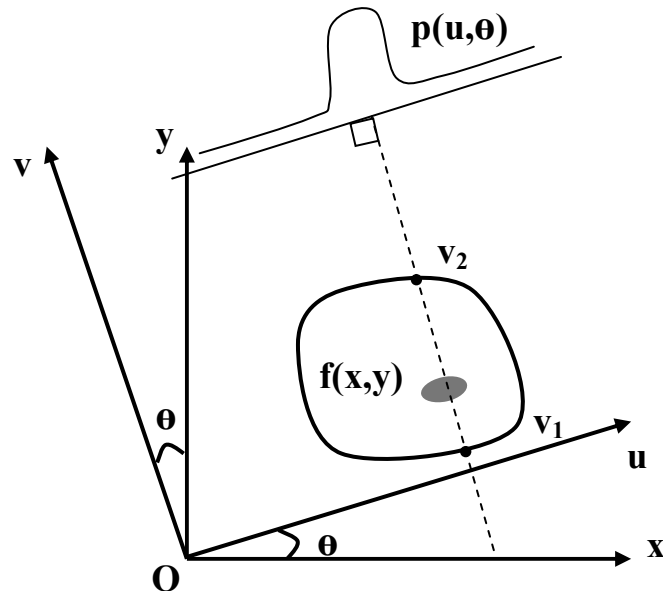


Figure II.4. Calcul de la transformée de Radon atténuée.

II.3.1.3.1. Méthode de correction de l'atténuation de Natterer

Une solution analytique exacte à la transformée de Radon atténuée dans un milieu non uniforme a été calculée par Natterer [Natterer, 2001] à partir des travaux de Novikov [Novikov, 2000]. La distribution d'activité 2D $f(x,y)$ se calcule donc à partir de sa transformée de Radon atténuée $(R_{\mu\theta}f)$ (cf. Équation II.21) par la formule suivante :

$$f(x,y) = \frac{1}{4} \Re \left(\operatorname{div} \int_0^{2\pi} \vec{u} \cdot \exp \left[\int_v^{v_2} \mu(u\vec{u} + v'\vec{v}) dv' \right] (e^{-h} H e^h) p(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta) d\theta \right) \quad \text{Équation II.22}$$

où $p(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta) = (R_{\mu\theta}f)$ est la projection acquise sous l'incidence θ et à la position (x,y) , \vec{u} et \vec{v} sont respectivement les vecteurs unitaires des directions u et v , $\mu(u,v)$ le coefficient d'atténuation linéaire au point (u,v) , $|v_2 - v|$ l'épaisseur du milieu atténuant traversé, H la transformée de Hilbert (cf. Équation II.7) et $h = \frac{1}{2} (I + iH) R\mu$ où $R\mu$ est la transformée de Radon de la carte d'atténuation μ (cf. Figure II.4) (à ne pas confondre avec « R indice μ (R_μ) » qui est l'opérateur de la transformée de Radon atténuée).

L'Équation II.22 reconstruit une distribution d'activité $f(x,y)$ 2D. Pour obtenir la distribution d'activité 3D, il suffit de calculer $f_z(x,y)$ à une hauteur fixée z , sachant que cette approche n'est applicable que dans le cas d'une géométrie parallèle.

II.3.1.3.2. Méthodes de correction de l'atténuation sur les projections acquises

La correction de l'atténuation au niveau des projections acquises se fait en les multipliant par un facteur correctif déterminé approximativement.

Parmi les méthodes les plus simples à mettre en œuvre, il existe les méthodes de la moyenne arithmétique [Keyes et al., 1977][King et al., 1991] et de la moyenne géométrique des projections opposées [Jaszczak et al., 1977][Budinger, et al., 1977]. Ces méthodes supposent que la source est ponctuelle et que le coefficient d'atténuation de l'objet étudié est constant. Le facteur correctif est alors fonction du coefficient d'atténuation du milieu et ne dépend plus de la profondeur de la source. Évidemment ces méthodes ne sont applicables que dans des cas particuliers et rencontrent des limites dans le cas de sources multiples dont il faut connaître l'épaisseur et la profondeur. Les méthodes qui proposent une solution à la transformée de Radon atténuée peuvent être utilisées dans ce dernier cas, tout en considérant le coefficient d'atténuation uniforme [Bellini et al., 1979].

II.3.1.3.3. Méthodes de correction de l'atténuation sur les coupes reconstruites

La méthode de Chang [Chang, 1978] est la plus répandue parmi les méthodes de post-correction de l'atténuation. Elle consiste à multiplier chacun des pixels des coupes reconstruites (généralement avec FBP) par un facteur correctif. Ce facteur $C(x,y)$, appliqué à un pixel donné (x,y) , correspond à l'inverse du coefficient d'atténuation dans ce même pixel moyenné sur tous les angles de projection :

$$C(x, y) = \left[\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \exp \left(- \int_v^{v_2} \mu_{\theta_i}(u, v') dv' \right) \right]^{-1} \quad \text{Équation II.23}$$

où n est le nombre des angles de projection, $\mu_{\theta_i}(u, v)$ le coefficient d'atténuation linéaire au point (u, v) pour chaque angle d'incidence θ_i et $|v_2 - v|$ l'épaisseur du milieu atténuant traversé.

La méthode de Chang permet de prendre en compte aussi bien une atténuation uniforme qu'une atténuation non uniforme [Faber et al., 1984], à condition que la carte d'atténuation ainsi que le contour de l'objet soient connus. Cette méthode est précise dans le cas d'une source ponctuelle. Mais elle tend à trop corriger certaines parties de l'image et à ne pas assez corriger certaines autres, en particulier dans le cas de sources multiples.

II.3.1.4. Méthodes itératives de correction de l'atténuation

Dans le cas de l'imagerie cardiaque ou thoracique, les tissus étudiés ont des propriétés atténuantes très différentes. La correction de l'atténuation se fait à l'aide des méthodes qui prennent en compte la non-uniformité de l'atténuation du milieu. La majorité de ces méthodes sont itératives. On présente seulement la méthode de Chang itérative et les méthodes dans lesquelles l'atténuation est modélisée dans le processus de reconstruction.

II.3.1.4.1. La méthode de Chang itérative

La méthode de Chang (cf. Paragraphe II.3.1.3.3) a été aussi introduite comme une technique itérative. Les premières coupes reconstruites $f^0(x, y)$ sont d'abord corrigées de l'atténuation par la méthode analytique de Chang. Les coupes corrigées $f^1(x, y)$ sont ensuite projetées et comparées aux projections effectivement acquises. Les différences observées sont rétroprojetées pour donner des coupes reconstruites dont chaque pixel (x, y) est pondéré par un coefficient de correction $C(x, y)$ (cf. Paragraphe II.3.1.3.3). Ces coupes sont par la suite ajoutées à l'estimation courante de la distribution d'activité $f^1(x, y)$ pour obtenir une nouvelle estimée $f^2(x, y)$. Ce processus peut être itéré. En pratique, une seule itération est suffisante pour obtenir une bonne précision quantitative [King et al., 2004]. Lorsque le nombre d'itérations devient important, l'algorithme de Chang ne converge plus et mène même à une amplification du bruit dans les images [Lalush et al., 1994].

II.3.1.4.2. Modélisation de l'atténuation dans l'opérateur projection-rétroprojection

Sachant que l'expression analytique du phénomène d'atténuation est parfaitement connue, la modélisation analytique de l'atténuation dans l'opérateur de projection-rétroprojection demeure la méthode la plus précise dans le cas d'une distribution de coefficients d'atténuation non uniforme.

D'autres méthodes proposent de modéliser l'atténuation à partir des données échantillonnées en un ensemble de pixels carrés [Gullberg et al., 1986]. La carte d'atténuation discrétisée spécifique au patient est calculée et ensuite incorporée dans l'opérateur projection-rétroprojection avant que ce dernier soit intégré à un algorithme de reconstruction itératif de

type gradient conjugué. Le calcul des coefficients d'atténuation se fait dans l'opérateur de projection en multipliant la valeur du pixel par la longueur du parcours du photon à travers le pixel. Cette méthode permet de calculer les facteurs d'atténuation durant les processus de projection et de rétroprojection nécessitant moins d'espace de stockage, contrairement à d'autres travaux [Huesman et al., 1977] où les facteurs sont pré-calculés et stockés dans des tables.

Le même opérateur a été aussi intégré à l'algorithme MLEM [Tsui et al., 1988] en modélisant également la variation de la fonction de réponse du détecteur en fonction de la distance source-collimateur.

Afin d'accélérer la convergence de l'algorithme MLEM qui est relativement lente, les méthodes de correction de l'atténuation ont été implémentées dans l'algorithme OSEM [Dey et al., 1998]. D'autres groupes ont étudié l'idée d'un opérateur de projection-rétroprojection asymétrique, où le projecteur tient compte de l'atténuation alors que le rétroprojecteur effectue une rétroprojection simple [Riddell et al., 1995][Zeng et al., 1996].

L'avantage majeur des méthodes itératives de compensation de l'atténuation est qu'elles permettent de corriger précisément l'atténuation non uniforme, comme pour l'imagerie cardiaque [Tsui et al., 1994] et l'imagerie du foie [Malko et al., 1986] en SPECT.

II.3.1.5. Discussion - Atténuation

Dans leurs comptes-rendus en 2002, la Société de la Médecine Nucléaire (Society of Nuclear Medicine) et la Société Américaine de la Médecine Nucléaire (American Society of Nuclear Medicine) ont affirmé que les techniques de correction de l'atténuation sont devenues très utiles d'après les opinions des chercheurs et leurs preuves scientifiques : « *adjunctive technique of attenuation correction has become a method for which the weight of evidence and opinion is in favour of its usefulness* » [Hendel et al., 2002]. Un autre compte-rendu a été publié en 2004 encourageant l'incorporation de ces méthodes en routine clinique afin d'améliorer la qualité et l'interprétation des images, et donc d'assurer un meilleur diagnostic : « *incorporation of attenuation correction into routine clinical practice ...* » to « *improve image quality, interpretive certainty, and diagnostic accuracy* » [Heller et al., 2004].

La correction de l'atténuation est donc une étape fondamentale pour améliorer la qualité et réduire les biais quantitatifs des images reconstruites. Des résultats de simulations sur un fantôme cardiaque MCAT [Tsui et al., 1994] ont montré une réduction importante des artefacts et des distorsions dans les images lorsqu'une correction d'atténuation était appliquée, ainsi qu'une meilleure estimation de l'épaisseur de la paroi ventriculaire. Cependant, la correction de l'atténuation peut produire de fausses tumeurs dans certains cas particuliers [Farquhar et al., 1999].

La plupart des méthodes de correction d'atténuation requièrent une estimation de la carte des coefficients d'atténuation μ de l'objet étudié [Zaidi et al., 2003][King et al., 2004]. Des études sur différents fantômes ont démontré que plus la carte d'atténuation est précise, la correction de l'atténuation et de la diffusion meilleure est [O'Connor et al., 2002].

En général, les méthodes les plus précises pour estimer la carte d'atténuation consistent à effectuer une acquisition en transmission, notamment un examen tomodensitométrique ou

IRM (cf. Chapitre III). En tomographie cérébrale, la correction de l'atténuation avec une carte des μ non uniforme conduit à des biais quantitatifs plus faibles [Glick et al., 1996]. Des études sur un fantôme et sur des données simulées ont montré qu'une carte d'atténuation dérivée d'un examen tomodensitométrique avec une erreur de 6%, permet d'estimer la concentration du radionucléide dans les images SPECT avec une erreur de 1% et seulement de négligeables artefacts apparaissent dans les régions osseuses [LaCroix et al., 1994]. Pourtant, les méthodes qui supposent que le milieu atténuant étudié est uniforme restent utiles dans certains cas grâce à leur rapidité et leur facilité de mise en œuvre. Ces méthodes peuvent être utilisées en second choix pour l'imagerie de la moelle osseuse [Case et al., 1999] et l'imagerie cérébrale [Licho et al., 1999]. De plus, Watson [Watson, 2004] a indiqué que la distribution d'activité dans un cœur normal après correction d'atténuation devient plus homogène mais pas parfaitement homogène. Toutes ces raisons ont conduit Singh et al. [Singh et al., 2007] à recommander la comparaison des images corrigées de l'atténuation avec celles qui ne sont pas corrigées pour un meilleur diagnostic.

Les méthodes de correction d'atténuation se divisent en deux catégories : les méthodes analytiques et les méthodes itératives. Plusieurs équipes de recherches [Lewis et al., 1982][Pergrale et al., 1984] ont montré que les méthodes de correction intrinsèques, modélisant le processus d'atténuation, ont un meilleur potentiel pour quantifier précisément la distribution d'activité. Une étude comparant la méthode de la moyenne arithmétique, de la moyenne géométrique, la méthode de Chang et la méthode intrinsèque [Rosenthal et al., 1995] montre une meilleure efficacité pour la méthode intrinsèque et la méthode de Chang. Cette dernière permet de fournir les meilleurs résultats quantitatifs.

II.3.2. La diffusion

Un autre facteur majeur de la dégradation des images est la diffusion. Le pourcentage des photons détectés qui ont été diffusés dans le patient et/ou dans le détecteur peut varier de 20% à 50% [Buvat, 2007]. Les conséquences de la diffusion sur les images ont été décrites dans le paragraphe I.5.2.2.3 du chapitre I. Contrairement à l'atténuation dont l'expression analytique est connue exactement, la diffusion est un phénomène incohérent difficile à expliciter analytiquement. La fonction de réponse associée à la détection de photons diffusés est très compliquée à modéliser car elle dépend à la fois de : l'énergie des photons émis, la fenêtre spectrométrique choisie, la fonction de réponse du collimateur, la localisation de la source dans l'organe à étudier ainsi que la forme de celui-ci [Floyd et al., 1988][Frey et al., 1994]. Elle est asymétrique et variable dans l'espace [Frey et al., 1991].

Les stratégies de correction de la diffusion les plus employées se divisent en deux catégories. La première catégorie consiste à estimer la distribution des photons diffusés dans les projections acquises. Les photons diffusés sont ensuite soustraits des données acquises avant, durant ou après la reconstruction [Walrand et al., 1993][Buvat et al., 1994][Beekman et al., 1994]. La deuxième catégorie propose de repositionner les photons diffusés, et donc de déterminer leur lieu d'émission. Ceci est faisable en modélisant la diffusion durant le processus de la reconstruction [Yanch et al., 1990], notamment dans la matrice système d'un algorithme de reconstruction itératif [Frey et al., 1990].

II.3.2.1. Méthodes de correction de la diffusion basées sur l'élimination des photons diffusés

La distinction entre les photons primaires et les photons diffusés uniquement à partir de leur énergie de détection est impossible à cause de la résolution en énergie limitée de la gamma-caméra. Cependant, la réduction de la proportion des photons diffusés est possible en choisissant judicieusement la fenêtre spectrométrique d'acquisition. Cette fenêtre est classiquement choisie symétrique, dont le centre est positionné sur l'énergie d'émission de l'isotope et la largeur est égale à 20% de la valeur de cette énergie (par convention). Elle est connue sous le nom de fenêtre du pic photoélectrique ou du photopic qui s'étend de 126 à 154 keV pour le ^{99m}Tc (140 keV).

Les photons diffusés de la fenêtre du photopic sont ensuite éliminés par les méthodes de soustraction. Ces approches considèrent que la distribution spatiale des photons dans l'image $P_{\text{mesurés}}$ se compose des distributions spatiales des photons primaires $P_{\text{primaires}}$ (sans photons diffusés), des photons diffusés $P_{\text{diffusés}}$ et des photons correspondant au bruit $\varepsilon_{\text{bruit}}$:

$$P_{\text{mesurés}} = P_{\text{primaires}} + P_{\text{diffusés}} + \varepsilon_{\text{bruit}} \quad \text{Équation II.24}$$

La correction de la diffusion par les méthodes de soustraction introduit généralement des valeurs négatives dans les images corrigées. Ne correspondant à aucune réalité physique, les valeurs négatives observées sont systématiquement mises à zéro.

Dans la suite, quatre méthodes seront présentées : la méthode de King, la méthode de Jaszczak, la méthode de triple fenêtrage et la méthode de déconvolution spatiale. Ces méthodes diffèrent par le choix de la fenêtre spectrale permettant d'acquérir $P_{\text{mesurés}}$ et par la méthode d'estimation de $P_{\text{diffusés}}$.

II.3.2.1.1. Méthode de King

King et al. [King et al., 1992] ont suggéré d'estimer $P_{\text{diffusés}}$ uniquement à partir de la fenêtre 20% du photopic en la divisant en deux sous-fenêtres de taille égale qui ne se recouvrent pas (cf. Figure II.5). La fraction de diffusé dans la fenêtre du photopic $SF = P_{\text{diffusés}}/P_{\text{primaires}}$ peut être exprimée en fonction du rapport du nombre de coups dans ces deux sous-fenêtres $R = N_1/N_2$ selon la relation suivante :

$$SF = A \times R^B + C \quad \text{Équation II.25}$$

où A , B et C sont des paramètres déterminés expérimentalement sur des fantômes physiques, sans milieu diffusant (e.g. eau), ce qui permet de prendre en compte les imperfections de la réponse en énergie de la caméra.

Le nombre de coups dans les sous-fenêtres n'est pas assez élevé, résultant ainsi en une amplification du bruit dans R et SF . L'estimation de $P_{\text{diffusés}}$ est donc filtrée avant d'être soustraite à $P_{\text{mesurés}}$. L'application de cette correction sur des projections tomographiques acquises pour une source de ^{99m}Tc a conduit à une amélioration d'environ 20% du contraste entre une sphère froide de 2 cm de diamètre et un fond radioactif [King et al., 1992].

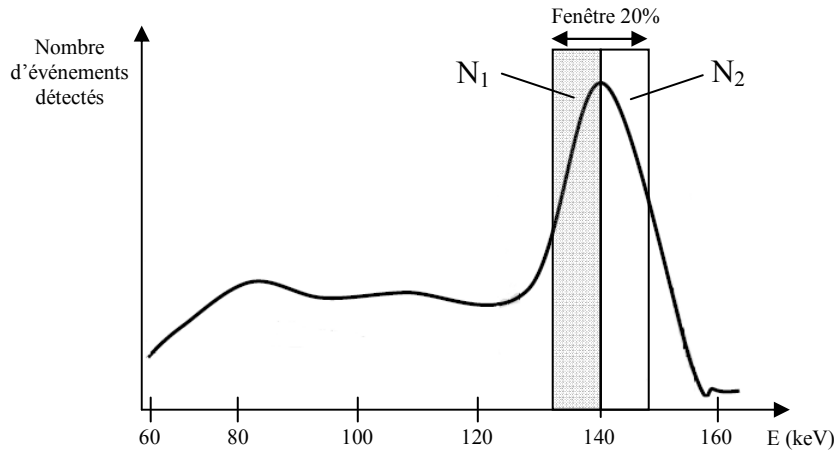


Figure II.5. Fenêtres spectrométriques définies dans la méthode de correction de la diffusion de King et al. (exemple du ^{99m}Tc).

II.3.2.1.2. Méthode de Jaszczak

La méthode de soustraction de Jaszczak [Jaszczak et al., 1984] consiste à estimer $P_{\text{diffusés}}$ à partir d'une fenêtre spectrométrique secondaire placée sur le palier Compton (cf. Figure II.6). Une fraction k de la distribution des photons diffusés détectés dans la fenêtre secondaire P_{compton} est soustraite de $P_{\text{mesurés}}$ dans la fenêtre du photopic pour trouver $P_{\text{primaires}}$:

$$P_{\text{primaires}} = P_{\text{mesurés}} - k.P_{\text{compton}} \quad \text{Équation II.26}$$

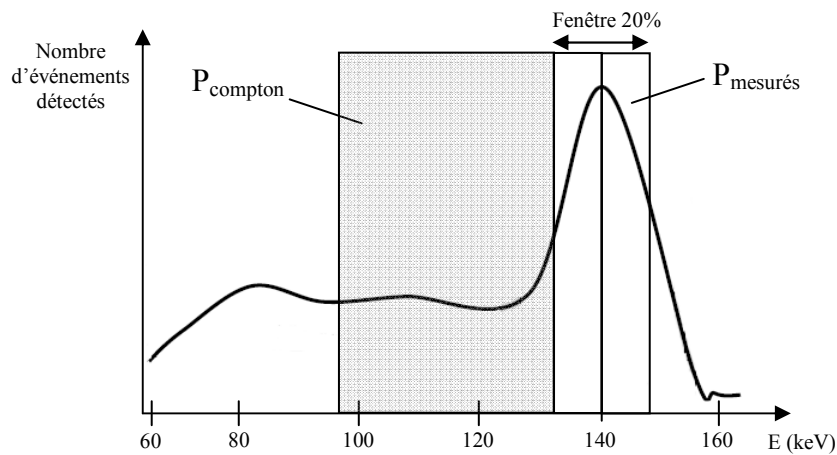


Figure II.6. Principe de la méthode de Jaszczak pour la correction de la diffusion (exemple du ^{99m}Tc).

La qualité des résultats de la correction et la valeur de k dépendent fortement du choix de la fenêtre secondaire. Le facteur k dépend du milieu atténuant, du radionucléide, de la

géométrie d'acquisition et de la résolution en énergie de la gamma-caméra [Koral et al., 1990]. Il peut être déterminé à l'aide d'approximations analytiques [Bloch et al., 1973], par des mesures expérimentales [Gilland et al., 1991] ou avec des simulations de Monte-Carlo [Gilardi et al., 1988][Ljungberg et al., 1990b]. Les paramètres les plus couramment utilisés pour le ^{99m}Tc sont une fenêtre secondaire allant de 92 à 125 keV et une valeur de k égale à 0,5.

Cette méthode s'appuie sur l'hypothèse que les photons détectés dans la fenêtre spectrométrique secondaire donnent une information approximative acceptable sur la distribution spatiale des photons diffusés détectés dans la fenêtre 20% du photopic. En réalité, les photons détectés dans la fenêtre du photopic n'ont pas la même distribution spatiale que les photons détectés dans la fenêtre Compton. En effet, les photons détectés dans la fenêtre de Compton ont une probabilité de subir plusieurs diffusions et une valeur moyenne des angles de diffusion plus élevées que celles des photons détectés dans la fenêtre 20% du photopic.

II.3.2.1.3. Méthode de triple fenêtrage

La réduction de la largeur de la fenêtre spectrométrique secondaire et de la distance qui la sépare de la fenêtre 20% du photopic pourrait minimiser la différence entre les distributions des photons diffusés des deux fenêtres. Cette idée constitue le principe de la méthode **TEW** (Triple Energy Window) [Ogawa et al., 1991] dans laquelle le nombre de photons diffusés est estimé à partir de deux fenêtres étroites de 2 à 4 keV habituellement, situées de part et d'autre de la fenêtre du photopic (cf. Figure II.7). Dans le cas du ^{99m}Tc , les deux fenêtres secondaires les plus utilisées sont 124-128 keV et 152-156 keV. Une interpolation linéaire est utilisée pour estimer la distribution de ces photons diffusés :

$$P_{\text{diffusés}} = \frac{w_1}{2} \left(\frac{P_{d1}}{w_2} + \frac{P_{d2}}{w_2} \right) \quad \text{Équation II.27}$$

où P_{d1} et P_{d2} sont respectivement les distributions spatiales des photons détectés dans la fenêtre en énergie secondaire la plus basse et la plus haute, dont la largeur de chacune est égale à w_2 , et w_1 représente la largeur de la fenêtre 20% du photopic.

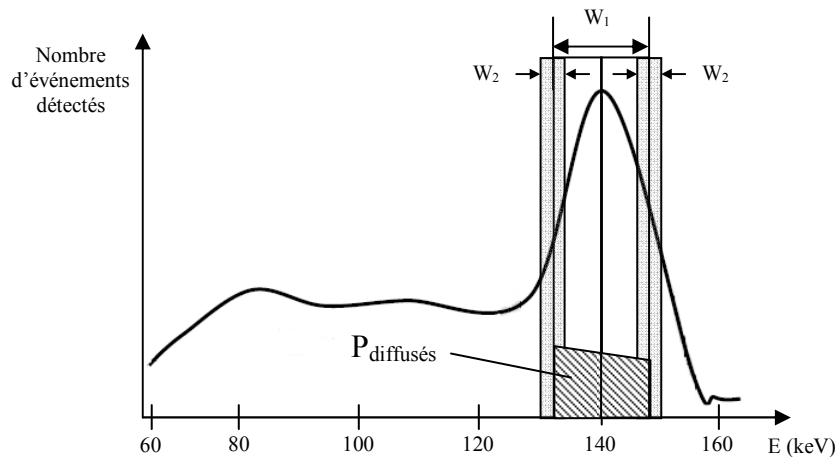


Figure II.7. Principe de la méthode TEW pour la correction de la diffusion (exemple du ^{99m}Tc).

$P_{diffusés}$ est ensuite soustraite de $P_{mesurés}$ afin de calculer $P_{primaires}$. Interprétées sous l'angle d'analyse spectrale, ces opérations reviennent à estimer, pour chaque pixel, le nombre de photons diffusés détectés dans la fenêtre 20% du photopic par la surface sous un trapèze (cf. Figure II.7).

L'inconvénient majeur de cette méthode est sa sensibilité au bruit à cause de l'étroitesse des fenêtres secondaires qui détectent un nombre faible de photons.

II.3.2.1.4. Méthode de déconvolution spatiale

Une autre approche de correction de la diffusion considère que la distribution des photons dans les projections 2D acquises $P_{mesurés}$ est le produit de convolution de la distribution des photons primaires $P_{primaires}$ avec les distributions P_p et P_d mesurées respectivement pour la fonction de réponse des photons primaires et des photons diffusés :

$$P_{mesurés} = P_{primaires} \otimes (P_p + P_d) \quad \text{Équation II.28}$$

P_p et P_d sont estimés à partir de mesures expérimentales en acquérant respectivement des projections sans milieu diffusant et avec milieu diffusant [Axelsson et al., 1984][Floyd et al., 1985a][Msaki et al., 1987][Msaki et al., 1989]. L'estimation expérimentale de ces deux distributions P_p et P_d est approximative car elle suppose que la distribution des photons diffusés est indépendante de la position de la source radioactive. Pour surmonter ce problème, Ljungberg et al. [Ljungberg et al. 1991] ont utilisé les méthodes de Monte-Carlo pour mesurer P_p et P_d correspondant à quelques positions données de la source. Une interpolation est ensuite réalisée pour les autres positions.

La méthode a été améliorée ultérieurement en estimant le diffusé à partir d'une carte d'atténuation issue d'une acquisition en transmission [Meikle et al., 1994][Hutton et al., 1996].

Selon Msaki et al. [Msaki et al., 1989], la fonction de diffusion peut se modéliser par la relation suivante :

$$Q = TF^{-1} \left(\frac{1}{TF(\delta + Q_p)} \right) \quad \text{Équation II.29}$$

où TF et TF^{-1} sont respectivement la transformée de Fourier et son inverse, δ la distribution delta de Dirac représentant la fonction de réponse des photons primaires expérimentaux ayant pour paramètre la position de la source par rapport au détecteur et Q_p la partie positive de la fonction de réponse des photons diffusés dont l'expression est la suivante :

$$Q_p = A \exp(-B \times r) \quad \text{Équation II.30}$$

où les paramètres A et B sont estimés à partir des mesures expérimentales et r est la distance radiale entre la source et un point arbitraire sur le plan de détection.

$P_{primaires}$ est obtenue par une convolution entre $P_{mesurés}$ et la différence entre la fonction de Dirac et la partie négative de la fonction de diffusion Q_n [Floyd et al., 1985] :

$$P_{primaires} = P_{mesurés} \otimes (\delta - Q_n) \quad \text{Équation II.31}$$

L'application de cette méthode dans le cas d'un milieu homogène pourrait conduire à des erreurs d'estimation de la concentration de l'activité de l'ordre de 40% [Msaki et al., 1989]. Cette erreur augmente dans le cas d'un milieu non uniforme.

II.3.2.2. Modélisation de la diffusion pendant la reconstruction

La correction de la diffusion pendant la reconstruction est le plus souvent appliquée avec un algorithme de reconstruction itératif de type MLEM ou sa version accélérée OSEM. Elle peut être aussi prise en compte simultanément à la correction de l'atténuation dans l'expression analytique de la transformée de Radon atténuée (cf. Équation II.21).

II.3.2.2.1. Compensation de la diffusion lors de la correction de l'atténuation

Les photons diffusés sont responsables de l'augmentation du nombre de photons détectés dans la fenêtre spectrométrique classique par rapport à ce qu'il devrait être en l'absence de diffusion [Hutton et al., 1996]. Cette augmentation est modélisée analytiquement par un facteur de rehaussement (build-up factor) noté par $B(u, \theta, 0)$ dans l'expression de la transformée de Radon :

$$(R_{\mu\theta}f)(u) = p(u, \theta, z) = p_0(u, \theta, z)B(u, \theta, 0) \exp\left[-\int_0^z \mu(u, \theta, z) dz\right] \quad \text{Équation II.32}$$

où $p(u, \theta, z)$ et $p_0(u, \theta, z)$ représentent respectivement le nombre de photons acquis dans les projections sous un angle d'incidence θ avec et sans milieux atténuant de coefficient d'atténuation $\mu(u, \theta, z)$ et z étant la distance source-détecteur. Le terme $B(u, \theta, 0)$ traduit l'augmentation du nombre de photons détectés au point (u, θ, z) par la contribution de photons non émis du point $(u, \theta, 0)$ qui ont été diffusés et détectés en (u, θ, z) .

La fonction de rehaussement dépend des mêmes paramètres que la fonction de réponse du diffusé. Difficile à déterminer analytiquement, elle peut être estimée soit expérimentalement en mesurant un coefficient d'atténuation effectif [Siegel et al., 1985], soit à l'aide des simulations de Monte-Carlo [Ljungberg et al., 1990a].

II.3.2.2.2. Modélisation de la diffusion dans l'opérateur projection-rétroprojection

Au lieu de supprimer les photons diffusés, cette approche permet de retrouver leurs lieux d'émission et donc de conserver le nombre de photons détectés, ce qui se traduit par une amélioration du rapport Signal-Sur-Bruit. Cependant, la fonction de réponse du diffusé étant différente en chaque point de l'objet étudié, elle reste très complexe à modéliser analytiquement.

Plusieurs chercheurs [Floyd et al., 1985][Frey et al., 1990][Bowsher et al., 1991] ont proposé de modéliser la fonction de réponse du diffusé à l'aide des méthodes de Monte-Carlo et de l'intégrer dans le calcul de la matrice système. Grâce aux simulations Monte-Carlo, la matrice système pourrait contenir explicitement des informations sur l'anatomie de l'objet

considéré en exploitant sa carte tomodensitométrique. Ces méthodes sont beaucoup plus précises que les méthodes analytiques mais requièrent des capacités de calcul et de stockage prohibitifs. Par exemple, la matrice système calculée par des simulations Monte-Carlo peut nécessiter un temps de calcul de l'ordre de 3 années de temps CPU [El Bitar, 2006] et un espace de stockage de l'ordre de 256 Go pour un volume échantillonné en $64 \times 64 \times 64$ voxels [Lazaro et al., 2005]. Ce facteur est pénalisant surtout que la simulation Monte-Carlo doit être répétée pour chaque patient ou chaque objet étudié.

Afin d'éviter l'utilisation des simulations Monte-Carlo, l'anatomie de l'objet considéré a été estimée par différentes approches expérimentales. Ces méthodes ont été ensuite optimisées à l'aide des simulations Monte-Carlo.

II.3.2.2.2.1. Ajustement expérimental de la fonction du diffusé

L'une des techniques permettant la prise en compte de l'anatomie lors de la reconstruction est nommée « *estimation de la diffusion dérivée d'une plaque* » **SDSE** (pour **Slab-Derived Scatter Estimation**) [Beekman et al., 1993][Frey et al., 1993a]. Elle consiste à calculer et à stocker dans des tables de fonctions 2D ou 3D de réponse de diffusé pour une source linéaire placée derrière des plaques (de Plexiglas par exemple) d'épaisseur variable et d'ajuster le modèle pour des objets de formes convexes variables. Une table occupant quelques Mo en mémoire et pré-calculée en quelques minutes est suffisante pour estimer le modèle du diffusé dans un milieu uniforme pour une reconstruction 3D en SPECT.

La technique SDSE a été étendue au cas de milieux de diffusion non uniformes à l'aide du modèle de la profondeur source équivalent-eau **WED** (pour **Water-Equivalent Depth**) [Beekman et al., 1994][Frey et al., 1994]. La distance équivalent-eau entre deux points du milieu est définie par le rapport entre l'intégrale de la distribution d'atténuation sur la distance considérée et le coefficient d'atténuation de l'eau. La carte d'atténuation de l'objet est donc suffisante pour calculer ces distances équivalent-eau. La précision du projecteur modélisant la réponse d'une source linéaire dans un milieu atténuant non uniforme avec la méthode WED a été jugée insuffisante [Frey et al., 1994].

L'approche WED a été améliorée quelques années plus tard par [Beekman et al., 1997b]. Cette amélioration est basée sur l'hypothèse que seule une fraction des photons diffusés contribue aux événements détectés dans la fenêtre spectrométrique d'acquisition. Selon Beekman et al. [Beekman et al., 1997b], ces photons diffusés sont situés dans un cône dont l'angle solide d'ouverture est déterminé à partir de l'angle maximal de diffusion permis, une fois la fenêtre spectrométrique d'acquisition fixée.

Une amélioration à cette technique consiste à ne prendre en compte la non uniformité de l'objet que dans le cône d'émission et de considérer le reste de l'objet comme étant un milieu uniforme.

II.3.2.2.2. Optimisation des méthodes analytiques et expérimentales à l'aide des simulations Monte-Carlo

Une optimisation de la méthode SDSE, déjà définie, à l'aide de deux simulations Monte-Carlo a été testée par Beekman et al. [Beekman et al., 1999b]. Cette technique permet de transformer la fonction de réponse de diffusé dans un milieu uniforme en une fonction de réponse dans un milieu non uniforme.

Les projections P^{SDSE} acquises à partir d'un objet uniforme sont multipliées par un facteur correctif P^{nu}/P^u pour obtenir les projections $P^{estimées}$ d'un objet non uniforme. P^u représente les projections de l'objet uniforme constitué de l'eau, déduites de la première simulation et P^{nu} sont celles de la distribution de l'atténuation non uniforme de l'objet, obtenues à partir de la deuxième simulation.

Les simulations Monte-Carlo ne prennent en compte que les diffusions Compton de premier ordre. Une modélisation de la diffusion Compton au premier ordre a été démontrée suffisante pour générer des facteurs de correction précis (compromis qualité/temps de calcul).

Le bruit dans les projections $P^{estimées}$ peut être réduit en utilisant les mêmes photons pour calculer les projections P^u et P^{nu} et en modélisant analytiquement le collimateur. De plus, le fait de modéliser analytiquement le collimateur réduit le temps de calcul d'un facteur de 30 par rapport au modèle stochastique [De Jong et al., 1999].

Une autre approche permet de modéliser la fonction de réponse du diffusé 3D grâce à la technique **ESSE** (Effective Scatter Source Estimation) [Frey et al., 1996]. Cette méthode produit une source de diffusé effective à l'aide des simulations Monte-Carlo. La source de diffusé effective est par la suite utilisée pour générer la projection du diffusé à l'aide d'un projecteur modélisant la fonction de réponse géométrique du détecteur et l'atténuation non uniforme uniquement entre le point de diffusion et le détecteur. L'application de la méthode ESSE dans des travaux ultérieurs [Kadrmas et al., 1998] a montré une efficacité en termes de quantification et de réduction de temps de calcul. Combinée avec une méthode de correction de la variation de la fonction de réponse du détecteur, la méthode ESSE s'est montrée précise pour la correction du diffusé lors des études en SPECT [Ljungberg et al., 2002][He et al., 2005]. Du et al. [Du et al., 2006] ont réussi à améliorer les résultats en terme de quantification dans le cas d'une imagerie cérébrale, en associant l'approche ESSE à une méthode de correction de l'effet du volume partiel.

Zeng et al. [Zeng et al., 1998] ont proposé une technique pour modéliser la diffusion Compton 3D du premier ordre pour un collimateur parallèle. La méthode a été appliquée aussi dans le cas d'une collimation conique [Bai et al., 1998]. La technique repose sur la génération d'une image de source de diffusion effective **ESSI** (Effective Scatter Source Image) de la même manière que la méthode ESSE. L'image est ensuite projetée en se basant sur un modèle de dégradation coupe par coupe qui modélise la non uniformité de l'atténuation et la fonction de réponse géométrique du détecteur. Les paramètres des fonctions de dégradation sont déterminés d'une manière récursive telles que les projections de diffusé de premier ordre générés ressemblent le mieux avec ceux générés par des simulations Monte-Carlo.

Bai et al. [Bai et al., 2000] ont utilisé la formule de Klein-Nishina afin de modéliser la diffusion Compton au premier ordre pour un collimateur parallèle ou conique. Cette méthode

améliore d'une part le contraste dans le cas d'une tomographie cardiaque et la résolution spatiale des images reconstruites d'autre part. En revanche, cette méthode ne prend pas en compte l'augmentation de l'atténuation entre le point de diffusion et le point de détection.

De plus, les modèles analytiques de la diffusion basés sur l'intégration de l'équation de Klein-Nishina dans un milieu d'atténuation non uniforme [Riauka et al., 1996][Wells et al., 1998] présentent des inconvénients similaires aux techniques basées sur des simulations de Monte-Carlo en termes de temps de calcul et de stockage.

II.3.2.3. Discussion - Diffusion

Comme Singh et al [Singh et al, 2007] l'ont recommandé pour l'atténuation dans un environnement clinique, Zaidi et al [Zaidi et al., 2004] ont indiqué qu'un chercheur devait envisager de comparer les images corrigées du diffusé avec celles sans corrections pour un meilleur diagnostic : « *researcher must be willing to compare clinics results with and without scatter correction* ».

La correction du diffusé est une étape délicate et très compliquée en imagerie médicale nucléaire. Son application sur des données simulées a permis de réduire les erreurs associées à la mesure des dimensions des tumeurs pour le ^{201}Tl et pour le $^{99\text{m}}\text{Tc}$, en améliorant le contraste des images reconstruites tout en préservant la qualité de celles-ci [O'Connor et al., 1995]. Khalil et al. [Khalil et al., 2004] ont déduit que la correction du diffusé, associée avec la rétroprojection filtrée FBP, améliore les images du cœur qualitativement et quantitativement. D'autres travaux [Bai et al., 2007] ont montré l'importance de la correction du diffusé en routine clinique.

Les techniques de compensation de la diffusion sont divisées en deux grandes catégories : les méthodes de soustraction et les méthodes de repositionnement des photons diffusés. Les techniques les plus utilisées en routine clinique sont les techniques les plus simples à implémenter, en particulier les méthodes de soustraction de Jaszczak et de triple fenêtrage. Le principal inconvénient de ces méthodes est l'amplification du bruit dans les images et la détérioration du rapport Signal-Sur-Bruit.

Lors d'une étude pulmonaire et une autre cardiaque sur des données simulées [Buvat et al., 1998], la méthode de Jaszczak a conduit aux résultats les plus satisfaisants par rapport aux méthodes de King, TEW et Compton-Free Imaging [Maor et al., 1991] en termes d'étude visuelle, de concentration régionale d'activité absolue et relative, de contraste, de résolution spatiale et de caractéristiques du bruit. Perisinakis et al. [Perisinakis et al., 1998] ont pu mieux distinguer les lésions dans les images du foie grâce à la méthode de Jaszczak et de TEW. Des études sur des fantômes ont montré l'efficacité et l'utilité de la méthode TEW [Fujioka et al., 1997][Kojima et al., 2004] et de la méthode de Jaszczak [Sakellios et al., 2006]. La méthode TEW, appliquée en routine clinique sur des patients de différents âges [Changizi et al., 2008], a augmenté la sensibilité de 86% à 94% et la spécificité de 61% à 84%.

La correction de la diffusion par les méthodes de déconvolution peut être effectuée d'une manière itérative [Bailey et al., 1988] et celles-ci mènent à des résultats plus précis que les méthodes standard en l'appliquant sur des données simulées [Larsson et al., 2003] et cliniques [Willowson et al., 2008].

Les méthodes de correction du diffusé permettant de modéliser la fonction de réponse du diffusé dans le projecteur d'un algorithme de reconstruction itératif conduisent à une meilleure précision quantitative [Floyd et al., 1986][Frey et al., 1993a][Beekman et al., 1996][Kamphuis et al., 1998] et à un rapport Signal-Sur-Bruit amélioré [Beekman et al., 1996][Beekman et al., 1997a][Kadrmas et al., 1998] dans les images reconstruites par rapport aux méthodes basées sur la soustraction des photons diffusés.

La fonction de réponse du diffusé peut être définie analytiquement ou bien à partir de simulation Monte-Carlo. Une étude cérébrale sur des données simulées et réelles (simulées avec du bruit) avec de l' ^{123}I [Larsson et al., 2006] montre que la méthode ESSE fournit des résultats meilleurs que les différentes méthodes de déconvolution (simple et itérative).

Seule la méthode consistant à modéliser par simulation Monte-Carlo la diffusion dans le projecteur permet une correction précise de la diffusion, au prix d'un temps de calcul très important.

Une comparaison entre la méthode Monte-Carlo et la méthode TEW a montré une supériorité globale de la méthode Monte-Carlo en terme de précision [Dewaraja et al., 2006]. Dewaraja et al. ont réalisé leur étude sur un fantôme mathématique et un autre fantôme réel voxélisé (carte d'atténuation d'un patient) avec de l' ^{131}I en utilisant l'algorithme OSEM-3D pour la reconstruction. L'atténuation et la variation de la réponse du détecteur ont été également prises en compte dans le processus de la reconstruction. En revanche, l'amélioration due à l'utilisation des simulations Monte-Carlo n'est pas très importante selon Dewaraja et al., et elle ne justifie pas dans certains cas l'énorme temps de calcul requis par les simulations Monte-Carlo. De plus, la correction du diffusé avec la méthode TEW pourrait être améliorée pour la plupart des critères de comparaison étudiés lors du travail ci-dessus, en appliquant judicieusement un facteur correctif à la fonction de réponse estimée du diffusé.

Une autre étude réalisée avec de l' ^{111}In sur un fantôme thoracique [Ouyang et al., 2005] présente une comparaison entre la méthode TEW et une autre méthode de correction de diffusé accélérée, basée sur les méthodes de Monte-Carlo, qui a été développée par le même groupe. L'application de la méthode TEW sur les projections du fantôme a résulté une surestimation du diffusé et une amplification du bruit par rapport à l'approche Monte-Carlo accélérée.

Xiao et al. [Xiao et al., 2006] ont évalué la correction 3D de la diffusion à l'aide des simulations Monte-Carlo en la comparant avec la méthode TEW dans le cas d'une imagerie cardiaque avec du $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Pour la reconstruction des images, ils ont utilisé l'algorithme OSEM contenant des méthodes pour la correction de l'atténuation et de la variation de la réponse du détecteur. La méthode TEW a amplifié le bruit dans les images 14% de plus que la méthode Monte-Carlo qui a permis de mieux identifier les lésions, ce qui est cohérent avec les résultats précédents [Ouyang et al., 2005]. Quantitativement, la méthode Monte-Carlo a entraîné une amélioration du contraste de 10 à 20% par rapport à la méthode TEW et elle s'est montrée moins sensible à la variation de l'anatomie. Cependant, la méthode Monte-Carlo a nécessité beaucoup plus de temps de calcul que la méthode TEW, sans compter les 9 minutes de temps de reconstruction de celle-ci.

Il existe d'autres méthodes pour accélérer la modélisation Monte-Carlo du diffusé. Ces approches sont nommées « *hybrides* » et consistent à simuler une première génération de photons diffusés avec des simulations Monte-Carlo. Les points de diffusion de ces photons

sont par la suite utilisés comme points de départ de nouveaux photons, dont on étudie la répartition de l'énergie déposée dans le détecteur avec une méthode déterministe.

D'autres travaux ont testé des méthodes hybrides basées sur des techniques de détection forcée. Ces méthodes combinaient la modélisation Monte-Carlo du parcours du photon à l'intérieur de l'objet étudié avec une modélisation analytique de la réponse spatiale du détecteur [De Jong et al., 2001][Beekman et al., 2002][Beekman et al., 2006] et de l'atténuation [Wit et al., 2006]. Ces approches conduisent à une amélioration du contraste de l'ordre de 30% par rapport à d'autres méthodes analytiques standard.

II.3.3. Les méthodes de reconstruction complète 3D

Une interprétation quantitative précise des images SPECT nécessite la compensation de tous les phénomènes de dégradation, notamment l'atténuation, la diffusion et la variation de la fonction de réponse du détecteur, tout en tenant compte de leur nature tridimensionnelle [Tsui et al., 1994][Beekman et al., 1997a][Laurette et al., 2000][Beekman et al., 2002]. La compensation de ces effets perturbateurs se fait simultanément à l'aide des approches de reconstruction connues sous le nom de méthodes de reconstruction complète 3D.

Ces méthodes ont été intensivement étudiées ces dernières années parce qu'elles permettent une amélioration de la quantification, du contraste des images reconstruites, de la résolution spatiale et du rapport Signal-Sur-Bruit comparées aux approches 2D, d'autant plus qu'elles sont plus robustes lors de la reconstruction de données bruitées [Beekman et al., 1996][Laurette et al., 2000].

La modélisation de l'atténuation, de la diffusion et de la variation de la réponse du détecteur se fait soit analytiquement soit à l'aide de simulations de type Monte-Carlo. L'inconvénient majeur de ces approches 3D réside dans le temps de calcul nécessaire à la reconstruction, qui présente un obstacle à leur usage en milieu clinique.

II.3.3.1. Modélisation analytique

Contrairement à l'atténuation et à la variation de la fonction de réponse du détecteur, la modélisation de la diffusion d'une façon analytique reste un point délicat de la reconstruction 3D, surtout dans le cas où le milieu diffusant est non uniforme [Tsui et al., 1988][Zeng et al., 1991][Liang et al., 1992][Gilland et al., 1994]. Afin de réduire le temps de calcul, plusieurs modélisations rapides du diffusé ont été développées au prix de la précision [Beekman et al., 1996][Beekman et al., 1997b][Beekman et al., 1999a][Beekman et al., 1999b]. Pour toutes ces méthodes, la non uniformité du milieu diffusant n'est jamais considérée entièrement, ou bien la diffusion n'est modélisée qu'à son premier ou deuxième ordre [Bai et al., 2000].

En 2000, Laurette et al. [Laurette et al., 2000] ont généralisé la méthode développée par Tsui et al. [Tsui et al., 1988] en tenant compte de la non uniformité du milieu atténuant à l'aide de la carte d'atténuation de l'objet étudié et de la nature 3D des phénomènes parasites. Alors que l'atténuation et la variation de la réponse du détecteur sont modélisées précisément, la modélisation du diffusé se limite au premier ordre.

La carte d'atténuation de l'objet est obtenue par un examen de transmission. Cette carte définit la probabilité de l'atténuation du photon entre son point d'émission et le point de détection, l'angle de diffusion au point de diffusion et la probabilité d'atténuation entre le point de diffusion et le point de détection. La probabilité pour qu'un photon diffuse selon un angle donné et soit détecté dans la fenêtre spectrométrique centrale, est supposée suivre une fonction gaussienne. Les paramètres de cette gaussienne sont estimés à partir de mesures physiques.

Même si le modèle de Laurette et al. ne prend pas en compte les phénomènes de diffusion après la première diffusion du photon, une amélioration du contraste de l'ordre de 19% et une réduction du bruit de l'ordre de 40% par rapport au cas où les effets perturbateurs sont considérés comme des effets 2D, peuvent être observées dans le cas du myocarde ; d'où l'importance de la prise en compte de la nature 3D des différents phénomènes parasites.

La compensation simultanée des effets physiques dans la matrice système augmente le temps d'exécution d'une itération lors de l'intégration de celle-ci dans un algorithme itératif de type MLEM. Plusieurs solutions sont donc recherchées pour réduire le temps de calcul. Les plus simples consistent à implémenter les matrices systèmes dans des algorithmes plus rapides, tels que OSEM où le facteur gain est entre 30 et 60, DM-OS [Kamphuis et al., 1998] ou des algorithmes itératifs par blocs [Byrne, 1996]. D'autres approches suggèrent une implémentation où l'atténuation et la diffusion sont intégrées dans le projecteur mais pas dans le rétroprojecteur, ou bien où la variation de la réponse du détecteur est intégrée dans le projecteur mais pas dans le rétroprojecteur [Kamphuis et al., 1996][Zeng et al., 1997][Kadmas et al., 1998][Zeng, 2000]. De telles approches permettent d'accélérer le processus de reconstruction d'un facteur de l'ordre de 12.

Les méthodes d'accélération les plus récemment utilisées reposent sur le développement des ressources de calcul telles que les fermes et les grilles de calcul ainsi que sur les méthodes de calcul parallèle.

II.3.3.2. Modélisation par simulation de Monte-Carlo

L'idée de calculer la matrice système à l'aide des simulations Monte-Carlo a été initiée en 1985 par Floyd et al. [Floyd et al., 1985]. Chaque élément R_{ij} de la matrice système ou matrice de probabilité R correspond à la probabilité qu'un photon émis d'un voxel j de l'objet étudié, soit détecté dans un pixel i du détecteur. Une fois cette matrice connue, le système linéaire pourrait être résolu par un algorithme de reconstruction itératif de type MLEM.

Les simulations de type Monte-Carlo sont très précises parce qu'elles permettent de suivre le photon de son point d'émission jusqu'à son point de détection, et donc de prendre en compte tous les effets physiques dégradant la qualité d'image en tomographie d'émission. Elles permettent aussi de modéliser précisément toutes les caractéristiques physiques du système de détection (fenêtre spectrométrique, résolution spatiale et résolution en énergie), ainsi que les caractéristiques de l'objet étudié (géométrie, carte d'atténuation).

La précision de la méthode dépend fortement de la précision avec laquelle l'acquisition est simulée. Sa mise en œuvre nécessite donc une connaissance a priori exacte de l'anatomie de l'objet examiné et des informations sur les caractéristiques du système de détection. De ce

fait, il est indispensable d'effectuer d'abord la validation du code de simulation employé ainsi que le modèle du système de détection utilisé pour les acquisitions.

En revanche, ce type de méthodes ne requiert aucune connaissance à priori de la distribution d'activité dans le patient. De plus, de telles méthodes permettent d'améliorer les images reconstruites en termes de rapport Signal-Sur-Bruit, de résolution spatiale et de qualité d'image que l'on obtient dans le cas de données à faible statistique.

Enfin, les simulations Monte-Carlo offrent une modélisation précise et simultanée de tous les effets parasites intervenant dans le processus d'imagerie en tenant compte de leur nature 3D.

Bien que cette approche permette une amélioration considérable des images reconstruites en SPECT [Lazaro, 2003][Lazaro et al., 2005][El Bitar, 2006], son usage clinique reste difficile à mettre en œuvre à cause des temps de calcul prohibitifs qu'elle nécessite.

II.4. Discussion

De nos jours, plusieurs questions qui se posent dans les milieux hospitaliers auxquelles on ne trouve pas encore une réponse définitive :

- Quel est le meilleur algorithme de reconstruction ?
- Est-ce qu'il faut compenser les différents effets physiques dégradant les images reconstruites en tomographie d'émission ?

Une réponse à la première question a été détaillée dans le paragraphe II.2.3 de ce chapitre. Pour essayer de répondre à la deuxième question et pour évaluer les performances des différents algorithmes de reconstruction sur des cas particuliers, nous allons présenter quelques exemples qui apparaissent dans la littérature.

En imagerie cérébrale, une étude qualitative sur des patients [Hayashi et al., 2005] présente une comparaison entre les images obtenues avec l'algorithme FBP avec différentes méthodes de Correction de l'Atténuation (CA) et de la Diffusion (CD) : (a) CA avec la méthode de Chang (b) TEW + Chang (c) TEW + CT. Les résultats ont montré que la correction du diffusé est essentielle pour obtenir une bonne estimation dans les régions de faible activité. Dans ces mêmes régions, la différence entre la méthode de Chang et l'utilisation de la carte d'atténuation est négligeable concernant la CA, et devient plus nette dans les régions où l'activité est plus importante. Cette étude a donc confirmé que si la CA et la CD ne sont pas effectuées, on aura systématiquement une surestimation dans les régions où le flux est faible (faible activité) à cause de la diffusion, et une sous-estimation dans les régions où le flux est important (forte activité).

Une évaluation visuelle ainsi qu'une étude du contraste des images d'un fantôme cérébral et d'un autre thoracique avec de l' ^{123}I [Yang et al., 2008] ont été réalisées en utilisant les algorithmes de reconstruction FBP et OSEM sans aucune correction, puis uniquement avec une CD (méthode de Jaszczak), ensuite uniquement avec une CA (examen CT) et finalement avec les deux CA + CD (Jaszczak + CT). L'utilisation de l'algorithme OSEM avec une

correction de la diffusion a amélioré le contraste et la qualité visuelle des images en comparaison avec l'algorithme FBP. L'application de la correction de l'atténuation a permis une amélioration de la qualité des images mais pas du contraste, dans le cas où la correction du diffusé n'est pas effectuée en même temps.

Khalil et al. [Khalil et al., 2004] ont effectué une comparaison en imagerie cardiaque sur un fantôme avec du ^{99m}Tc entre les méthodes de reconstruction suivantes : FBP, FBP + CD, MLEM, MLEM + CD, MLEM + CA et MLEM + CA + CD. Le contraste dans les images a été significativement amélioré après l'élimination du diffusé avec les deux algorithmes de reconstruction. Les images reconstruites par MLEM avec une correction de l'atténuation ont montré une amélioration par rapport à celles obtenues avec FBP, en termes de contraste, de rapport Signal-Sur-Bruit et de variabilité de l'image en fonction de l'anatomie du fantôme.

D'après les deux derniers exemples, les algorithmes de reconstruction itératifs semblent plus performants que l'algorithme FBP. Mais d'un point de vue clinique, l'usage de ces méthodes itératives reste limité à cause de leur lenteur et leur complexité de mise en œuvre.

Les trois groupes cités ci-dessus ont conclu que la combinaison de la correction de l'atténuation et de la diffusion avec l'algorithme de reconstruction (FBP, MLEM ou OSEM) conduit à une amélioration considérable des images reconstruites. Lors d'une étude clinique, Links et al. [Links et al., 2000] ont démontré que les meilleures images sont obtenues en combinant les techniques de correction des effets parasites. De plus, il a été reporté dans un contexte clinique que l'effet du diffusé sur les images devient plus sévère quand une correction de l'atténuation est effectuée [Hutton et al., 1997].

Les travaux présentés ci-dessus ne sont qu'une très petite partie des travaux réalisés pour montrer l'importance de la correction des effets perturbateurs dégradants la qualité des images reconstruites en tomographie d'émission. En revanche, il existe toujours des chercheurs et surtout des médecins qui mettent en question l'intérêt de ces corrections en routine clinique [Bengel et al., 1997][Bedigian et al., 1998][Wahl, 1999]. De plus, lors d'une discussion scientifique en 2009, le responsable du service de la médecine nucléaire d'un hôpital à Grenoble nous a indiqué qu'aucune correction n'est faite aux images SPECT, reconstruites par un algorithme itératif, au sein de son service car les corrections utilisées à nos jours n'apportent rien de plus aux médecins pour assurer un meilleur diagnostic.

II.5. Conclusion

Ce chapitre fait le point sur la problématique de la reconstruction tomographique en SPECT et présente un état de l'art des différents algorithmes de reconstruction, à savoir FBP, MLEM et OSEM. Les diverses méthodes de compensation de l'atténuation et de la diffusion en combinaison avec ces différents algorithmes sont ensuite décrites. La correction de ces effets parasites est nécessaire pour interpréter quantitativement les images reconstruites.

Une partie de ces méthodes de compensation sont analytiques, développées pour fonctionner avec des algorithmes de type FBP et qui s'avèrent être inefficaces dans des cas impliquant des milieux atténuants non uniformes complexes. Pourtant, ces méthodes sont rapides et relativement faciles à mettre en œuvre.

Les autres méthodes itératives de reconstruction sont à priori plus performantes car elles permettent d'inclure directement les corrections des effets physiques perturbateurs dans le processus de la reconstruction. Ceci entraîne une prise en compte simultanée de tous les phénomènes parasites, réduisant l'amplification du bruit observé lors de la réalisation des corrections en séquentiel. Plus récemment, les méthodes itératives ont été étendues pour prendre en compte la nature 3D des effets physiques, entraînant une amélioration qualitative et quantitative notable des images reconstruites.

Parmi ces dernières méthodes, on trouve celles qui sont basées sur les simulations de type Monte-Carlo. Elles consistent à calculer le projecteur à l'aide des simulations Monte-Carlo et à l'implémenter dans un algorithme de reconstruction itératif. Théoriquement, ces méthodes doivent compenser parfaitement les effets physiques puisque ceux-ci sont modélisés de façon exacte et en 3D, ce qui permet donc d'obtenir des images reconstruites parfaites. Cependant, ces méthodes se heurtent aux problèmes de temps de calcul et de stockage limitant son usage en milieu clinique. Avec les avancées technologiques actuelles, il est désormais envisageable de franchir les obstacles du stockage et du temps de calcul.

Chapitre III : La multimodalité, recalage SPECT/CT

III.1. Introduction

Ce chapitre présente le processus de recalage entre les images d'un patient (ou d'un animal), obtenues à partir d'une technique d'imagerie médicale fonctionnelle et d'une modalité d'imagerie anatomique. Pour cela, nous introduisons les modalités d'imagerie médicale les plus utilisées en routine clinique (autre que la SPECT, présentée au Chapitre I), qui fournissent des informations fonctionnelles, telle que la Tomographie par Émission de Positons (**PET**), et anatomiques telles que la tomodensitométrie (**CT** pour **Computed Tomography**) et l'Imagerie par Résonance Magnétique (**IRM**). Nous allons nous concentrer particulièrement sur le recalage des données SPECT avec les données CT. Une parenthèse sera ouverte au sein de ce chapitre afin de décrire les manipulations effectuées pour le calibrage d'un tomodensitomètre à l'énergie d'émission du ^{99m}Tc (140 keV) pour le petit animal.

III.2. La Tomographie par Émission de Positons

De même que la tomographie d'émission monophotonique SPECT, la Tomographie par Émission de Positons **TEP** (ou **PET** en anglais pour **Positron Emission Tomography**) est une modalité d'imagerie nucléaire fonctionnelle couramment employée dans les centres hospitaliers.

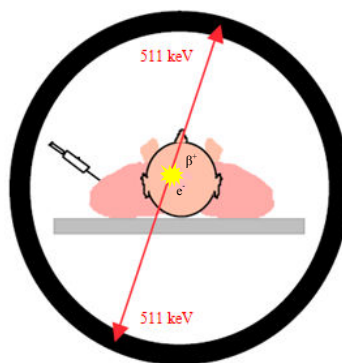


Figure III.1. La Tomographie par Émission de Positons.

L'imagerie TEP utilise les propriétés particulières des émetteurs bêta plus (β^+) qui sont administrés dans l'organisme sous forme de produits marqués se fixant spécifiquement sur les tissus ou organes ciblés. Les émetteurs de positons ont la particularité de produire, par annihilation, deux photons gamma. Ces deux photons sont émis dans deux directions rigoureusement opposées avec une énergie de 511 keV : leur détection nécessite un appareillage équipé de détecteurs disposés en couronne autour du patient (cf. Figure III.1).

La technologie TEP est reconnue comme une modalité de diagnostic extrêmement utile dans l'évaluation des tumeurs des zones tête et cou, langue en particulier, nodules pulmonaires, cancers gastro-oesophagiens, cancer du pancréas, cancers colorectaux, cancers ovariens, détection de métastases de cancers de la moelle osseuse. La progression de la maladie, l'évaluation de son état d'avancement, la réponse à certains traitements de chimiothérapie ou de radiothérapie peuvent être également évaluées. En revanche, la technique est peu utilisable dans le diagnostic des cancers rénaux ou du cancer de la prostate, pour lesquels d'autres outils plus efficaces sont disponibles, entre autres l'imagerie SPECT.

Cette modalité d'imagerie a fait son apparition en France à la fin des années 1980 avec la mise en fonction de trois caméras PET de recherche (cf. Figure III.2). En 2001, les autorités gouvernementales ont accordé l'emploi de cet équipement coûteux au niveau national.



Figure III.2. Une caméra à tomographie par émission de positons PET.

Les radiotraceurs et les cristaux détecteurs ainsi que la physique du PET seront détaillés dans les paragraphes suivants.

III.2.1. Les radiotraceurs et les cristaux détecteurs en PET

En tomographie par émission de positons, les radionucléides sont des molécules marquées avec des isotopes émetteurs de positons, tels que l'Oxygène 15 (^{15}O ; 2,07 min), l'Azote 13 (^{13}N ; 9,97 min), le Carbone 11 (^{11}C ; 20,3 min) et le Fluor 18 (^{18}F ; 109,7 min). Ces radionucléides sont produits par réaction nucléaire, en bombardant par un faisceau de particules (protons ou deutons) accélérées, des cibles constituées par des éléments naturels appropriés.

La courte durée de demi-vie des radionucléides nécessite la présence d'un cyclotron et d'un système de synthèse de ces radionucléides à proximité du lieu d'utilisation. Le radiotraceur le plus utilisé (80% des examens) est le fludéoxyglucose marqué au ^{18}F (^{18}F -FDG). Ce produit fut synthétisé pour la première fois au Brookhaven National Laboratory en 1976. Le ^{18}F -FDG est un radiotraceur polyvalent, son mécanisme d'action lui permet de s'intégrer dans toutes les cellules en fonctionnement ou en croissance (cerveau, cœur, tumeurs et métastases qui croissent plus vite que les cellules voisines). Il est capable de détecter presque tous les types de cancers et certaines petites métastases. La période du ^{18}F est d'une part suffisamment longue pour le transport du radiotraceur à la salle d'examen et la réalisation de l'examen, et d'autre part elle est assez courte pour une disparition totale de la radioactivité injectée en moins de 24 heures. Toutes ces caractéristiques représentent l'avantage du ^{18}F -FDG par rapport aux autres émetteurs de positons lui permettant d'être le radionucléide le plus intéressant en imagerie PET. Le ^{18}F -FDG est très utile, par exemple, pour le cancer du sein. Il permet d'estimer le niveau d'extension de la maladie et même de suivre les patientes à risque de récurrence.

Les photons générés en PET ont une énergie de 511 keV qui est relativement plus importante que celle des photons utilisés en SPECT. Leur détection implique alors des cristaux plus denses et présentant un meilleur pouvoir d'arrêt que le NaI(Tl) ($3,67 \text{ g/cm}^3$), tels que le germanate de bismuth (BGO ; $7,1 \text{ g/cm}^3$), l'oxyorthosilicate de lutetium (LSO ; $7,4 \text{ g/cm}^3$), l'oxyorthosilicate de gadolinium (GSO ; $6,7 \text{ g/cm}^3$) et le bromure de lanthane (LaBr_3 ; $5,3 \text{ g/cm}^3$).

III.2.2. La physique du PET

III.2.2.1. L'émission et l'annihilation des positons

En PET, les radionucléides utilisés se désintègrent vers un état stable, par une transformation d'un proton en un neutron qui conduit à l'émission d'un neutrino et d'un positon β^+ . Celui-ci est l'antiparticule d'un électron, de même masse qu'un électron mais de charge opposée. Le positon émis parcourt quelques millimètres (chemin marqué en gras dans la Figure III.3) dans la matière avant de perdre toute son énergie cinétique. Une fois au repos, le positon interagit avec un électron du milieu en produisant deux photons gamma, émis dans deux sens opposés. Ce phénomène est appelé annihilation, durant lequel la masse du positon et de l'électron se transforment en une énergie, sous forme de deux photons de 511 keV chacun.

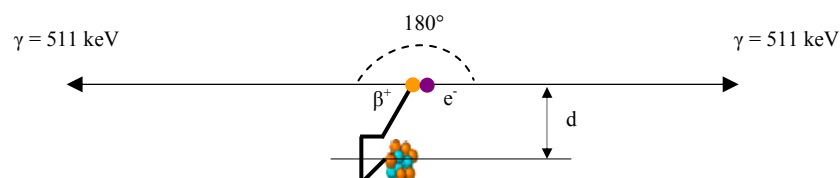


Figure III.3. Phénomène d'annihilation électron-positon.

III.2.2.2. La détection des coïncidences

La détection des deux photons de 511 keV fournit des informations sur le lieu de la réaction d'annihilation et non sur celui de l'émission β^+ . Le chemin marqué en gras sur la Figure III.3 parcouru par le positon entre ces deux lieux est appelé libre parcours moyen du positon. La distance d entre le point d'émission du positon et son point d'annihilation est déterminée à partir de l'énergie d'émission des positons. Elle est de l'ordre de 0,5 mm pour le ^{18}F et de 2,7 mm pour l' ^{15}O . En conséquence, cette distance d limite la résolution spatiale qui est de l'ordre de 4 – 6 mm pour l'imagerie PET corps entier [Zaidi, 2006], ~2,4 mm pour les caméras PET dédiées à l'imagerie cérébrale [Wienhard et al., 2002], et submillimétrique pour l'imagerie du sein et du petit animal [Tai et al., 2005]. À noter que la résolution spatiale intrinsèque en PET ne pourrait pas être meilleure que 0,7 – 0,8 mm FWHM [Del Guerra et al., 2007].

Les détecteurs autour du patient sont censés détecter quasi-simultanément les deux photons de 511 keV émis lors de la réaction d'annihilation. Mais la résolution temporelle imparfaite des détecteurs oblige les constructeurs à utiliser une fenêtre temporelle (dite fenêtre de coïncidence) allant de 4 à 15 ns, durant laquelle l'arrivée de deux photons est considérée comme simultanée. En outre, une fenêtre spectrométrique classique est utilisée, comme en SPECT, pour éliminer une partie des photons diffusés.

La largeur de la fenêtre temporelle mène à la détection d'événements fortuits correspondant à deux photons issus de deux annihilations différentes mais qui arrivent pendant la même fenêtre temporelle. Par ailleurs, la discrimination entre photons diffusés et photons non diffusés est un des handicaps majeurs des détecteurs à scintillation, du fait de la médiocre résolution en énergie (15 à 20% pour les systèmes commerciaux actuels). Ceci entraîne la détection de deux photons provenant de deux annihilations différentes. En conséquence, ces limitations de la résolution en énergie et de la résolution temporelle d'une caméra PET conduisent à l'enregistrement de nombreux événements parasites qui génèrent du bruit de mesure dans les images.

III.2.2.3. L'acquisition des données

Les données en PET peuvent être rangées soit sous forme de liste de façon séquentielle (mode liste ou LOR), soit sous forme de sinogramme.

L'ensemble des sinogrammes contient les mêmes informations que l'ensemble des projections, mais ne diffère que par l'organisation avec laquelle ces informations sont présentées. Un sinogramme contient tous les éléments de projection d'une coupe de l'objet, obtenus pour tous les incidences angulaires, alors qu'une projection contient tous les éléments de projection de toutes les coupes de l'objet, mais pour un seul angle de projection.

Les systèmes PET sont beaucoup plus sensibles que les machines SPECT. La sensibilité des caméras PET petit animal commercialisées est de l'ordre de 1% à 10% [Del Guerra et al., 2007][Franc et al., 2008], valeurs que les gamma-caméras ne pourront peut être jamais atteindre.

D'autres modalités d'imagerie fonctionnelle qui explorent la composante biomagnétique ou bioélectrique des processus métaboliques (perfusion cardiaque ou cérébrale), sont utilisées

en routine clinique telles que la magnétoencéphalographie (MEG, étude de l'épilepsie et cardiologie), l'électrocardiographie (ECG, mesure de l'activité électrique du cœur), l'électromyographie (EMG, étude du comportement des muscles), etc.

III.3. La modalité d'imagerie anatomique

Parallèlement aux techniques d'imagerie fonctionnelle comme la SPECT et la PET, différentes modalités d'imagerie anatomiques sont couramment utilisées au sein des centres hospitaliers. L'imagerie anatomique (ou morphologique), comme son nom l'indique, permet d'obtenir la composition anatomique (ou la morphologie) du patient ou de l'objet étudié. Cette composition anatomique est communément connue par la carte d'atténuation du patient. En d'autres termes, ces modalités d'imagerie génèrent des représentations de la morphologie d'organes spécifiques, basées sur leurs propriétés physiques telles que la densité des tissus dans le cas de la tomodensitométrie (CT), la densité d'atomes d'hydrogènes dans le cas de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) ou les propriétés acoustiques des tissus dans le cas de l'échographie. Il existe d'autres modalités d'imagerie qui fournissent également des informations sur l'anatomie du patient, telles que la radiologie conventionnelle ou l'imagerie portable.

Les deux modalités d'imagerie anatomique les plus employées en routine clinique sont la tomodensitométrie (CT) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Elles seront présentées ci-après.

III.3.1. La tomodensitométrie

La tomodensitométrie (CT pour **C**omputed **T**omography) est une imagerie tomographique non invasive, basée sur la mesure de l'absorption ou de l'atténuation d'un rayonnement de photons X qui traverse le corps humain (cf. Équation I.14) :

$$I = I_0 \times e^{\sum_i -\mu_i x_i} \quad \text{Équation III.1}$$

où I_0 et I sont respectivement l'intensité initiale et finale du faisceau de rayons X, l'indice i représente les différents tissus traversés, μ est le coefficient d'atténuation linéaire du tissu et x est l'épaisseur traversée du tissu.

Le dispositif de détection en tomodensitométrie est appelé scanner ou scanographe. Il comporte un tube à rayons X qui tourne autour du corps et permet l'acquisition d'images en coupe, et un détecteur qui se trouve en face du tube et tourne avec lui (cf. Figure III.4). Le patient est donc balayé par le faisceau de photons X sous plusieurs incidences angulaires. Ce type d'imagerie tomographique est donc en transmission.

La tomodensitométrie appartient à la famille des techniques de la radiographie. Elle est aussi connue sous plusieurs nominations : scanographie, tomographie axiale calculée par ordinateur, CT-scan, tomographie par rayons X ou simplement scanner.



Figure III.4. Un scanographe (Philips).

L'imagerie par rayons X est connue depuis la fin du 19^{ème} siècle avec la découverte des rayonnements X par W.C. Röntgen. La première image radiographique de la main de Mme Röntgen, qui est devenue très célèbre, a été prise en 1896. Depuis les années 50, et en particulier au cours des années 60 lors de l'introduction du principe de la tomographie (A.M. Cormack 1963), la qualité des appareillages s'est améliorée, la technologie a fait sa révolution et le numérique, son entrée. Les scanographes se caractérisent par le nombre de détecteurs et de couronnes, le temps d'acquisition, la « *puissance* » du faisceau X, le mode d'acquisition et bien sûr la résolution spatiale.

Le premier scanner a été commercialisé en 1975 suite aux travaux de G.N. Hounsfield (1972). Il comprenait un seul détecteur et le mode d'acquisition était séquentiel, les coupes étant réalisées les unes après les autres. Le mode d'acquisition spiralé (ou hélicoïdal) a fait son apparition en 1989. Il permet l'acquisition des données de façon continue au cours du déplacement de la table avec le patient. Bien que le mode hélicoïdal permette l'accélération du temps de balayage, il génère des images ayant une résolution spatiale dans l'axe pieds-tête détériorée par rapport à ce qu'elle est pour des images réalisées en mode séquentiel.

La vitesse de balayage a été accélérée en remplaçant un détecteur par une rangée de détecteurs, c'est le scanographe mono-barrette. Les scanographes bi- et 4-barrettes (2 et 4 rangées de détecteurs) ont été introduit en 1998 avec un temps de balayage de 0,5 s, suivis en 2002 - 2004 par les scanographes multi-barrettes contenant de 4 à 64 rangées de détecteurs. La multiplication du nombre de rangées et donc de coupes a encore réduit la durée de l'examen à 0,33 s.

Les détecteurs peuvent être par exemple des cristaux scintillants, des chambres d'ionisation ou encore des matériaux semi-conducteurs. Les avancées technologiques ont aussi permis l'intensification des faisceaux, ce qui entraîne une amélioration du contraste dans les images.

Les coupes reconstruites possèdent une épaisseur de l'ordre du millimètre (~ 1 mm) et une résolution spatiale supérieure à 25 Lp/cm (Line pairs per centimetre), alors que celle-ci était de l'ordre de 10 Lp/cm au début des années 90.

La tomodensitométrie fournit donc des images de très bonne qualité avec un contraste et une résolution élevés. Néanmoins, certains organes sont difficilement différenciables des tissus environnants, qui nécessitent l'injection de produit de contraste (e.g. Omnipaque 300) pour les rendre plus visible.

L'image de la coupe est reconstituée à partir de la mesure de l'atténuation de tous les rayons X qui ont traversée cette coupe, suivant tous les angles de projection. Un ordinateur détermine la valeur du coefficient d'atténuation linéique μ pour chaque volume élémentaire (voxel) de l'image. En réalité, la valeur attribuée à un voxel n'est pas μ , mais plutôt un nombre ou indice de Hounsfield IH (en référence à G.N Hounsfield) qui traduit une valeur de gris et dont l'expression est donnée par :

$$IH = 1000 \times \frac{\mu - \mu_{eau}}{\mu_{eau}} \quad \text{Équation III.2}$$

où μ_{eau} est le coefficient d'atténuation linéique de l'eau. Basé sur cette convention, les nombres de Hounsfield de l'air et de l'eau sont respectivement -1000 et 0. Pour les organes ayant une densité très élevée, comme les os, l'indice IH peut aller jusqu'à +1000.

La reconstruction des coupes est souvent effectuée à l'aide de l'algorithme FBP. L'obtention de la carte d'atténuation du patient se fait par concaténations des coupes reconstruites qui ont typiquement une taille de 256×256 voxels ou bien de 512×512 voxels.

III.3.2. L'Imagerie par Résonance Magnétique

L'imagerie par résonance magnétique n'est pas basée sur la radioactivité mais sur le magnétisme des tissus biologiques. En effet, il a été montré en 1933 que les noyaux des atomes possèdent un moment magnétique. Chaque proton et neutron du noyau tourne sur lui-même et de ce fait induit un petit moment magnétique élémentaire. L'orientation de tous les moments magnétiques dans l'organisme est aléatoire et leur résultante est nulle en l'absence de champ magnétique extérieur. Au niveau atomique, les protons (et les neutrons) peuvent s'apparier deux à deux de manière à ce que leurs moments magnétiques s'annulent. Ainsi, seuls les noyaux ayant un nombre impair de protons ou de neutrons peuvent avoir un moment magnétique non nul, comme l'Hydrogène, le Carbone 13 ou le Phosphore 31. L'Hydrogène est l'atome le plus commun dans l'eau et la graisse donc dans le corps humain, et reste l'élément de référence.

Pour mettre en évidence les propriétés magnétiques des tissus biologiques, il est donc nécessaire de placer la partie du patient à étudier dans un champ magnétique extérieur constant, intense et uniforme allant jusqu'à 3 T (Tesla). Ainsi, les moments magnétiques des noyaux d'Hydrogène se répartissent en deux populations. La première population tourne sur un cône autour de l'axe du champ magnétique extérieur et l'autre population effectue le même mouvement mais autour d'un axe perpendiculaire à celui-ci. La résultante des moments magnétiques n'est plus nulle. Ceci crée à l'équilibre une aimantation nucléaire dont la valeur est beaucoup trop faible pour pouvoir la mesurer. La valeur de l'aimantation est ensuite amplifiée en appliquant une onde électromagnétique dans le domaine des radiofréquences (entre 20 et 130 MHz) qui provoque la résonance (vibration à la même fréquence que l'onde) des noyaux. L'arrêt de cette impulsion radio provoque le retour des noyaux à l'état précédent. Le temps de retour à l'équilibre, appelé temps de relaxation, est caractérisé par les paramètres physiques et chimiques du tissu biologique étudié. Après la relaxation des noyaux, un courant électrique mesurable est produit grâce à la rotation des noyaux autour d'une bobine de fil métallique (cf. phénomène d'induction électromagnétique). La bobine de détection est appelée couramment « *antenne* ». L'origine de chaque signal est déterminée en appliquant un

autre champ magnétique beaucoup plus faible que le premier, appelé gradient de champ (de l'ordre de 10 mT.m^{-1}). L'analyse du signal électrique permet d'obtenir la densité des protons dans les atomes, et la détermination de l'origine du signal électrique permet de les localiser pratiquement atome par atome. Ayant la position et la densité de chaque atome, les images IRM peuvent être enfin construites.

L'IRM est une modalité d'imagerie non invasive et non radioactive qui fournit des images anatomiques en coupes de haute résolution spatiale (submillimétrique) avec un excellent contraste entre les tissus mous de natures différentes. L'utilisation d'un agent de contraste (gadolinium) pour améliorer les qualités des images dans les cas délicats est aussi possible en IRM.

La qualité des images IRM est légèrement meilleure que celle des images obtenues avec un examen tomodensitométrique [Brisse et al., 2001]. De plus, l'IRM permet d'acquérir des coupes du corps humain dans toutes les directions de l'espace. L'IRM aurait remplacé la plupart des techniques d'imagerie médicale si elle n'était pas très onéreuse.

La première image IRM a été réalisée en 1973 par P. Lauterbur, tandis que P. Mansfield était le premier à obtenir en 1975 des images IRM d'un tissu humain. Le premier appareil commercial a été mis en service en 1980. La Figure III.5 montre un exemple d'un appareil d'imagerie IRM.



Figure III.5. *Caméra à imagerie par résonance magnétique IRM (siemens).*

L'IRM peut aussi être une imagerie fonctionnelle (fIRM) mais seulement dans des cas précis, comme par exemple l'observation des zones du langage dans le cerveau ou bien des taux d'oxygène contenus dans le sang pour le fonctionnement du cœur.

III.4. La multimodalité

Dans le domaine de l'imagerie médicale, on distingue deux grandes familles de modalité d'imagerie : celles qui fournissent des informations anatomiques (CT, IRM, etc.) et celles qui fournissent des informations fonctionnelles (SPECT, PET, etc.). Le clinicien a besoin de ces deux types d'informations pour pouvoir réaliser un diagnostic bien précis.

Par exemple, la visualisation des parties actives d'une tumeur dans un tissu biologique est réalisée à partir des données fonctionnelles (cf. Figure III.6.b), tandis que les données

anatomiques permettent la localisation précise de cette tumeur (cf. Figure III.6.a). La nature complémentaire de ces deux grandes familles de modalité d'imagerie médicale aide le clinicien à localiser la tumeur, à définir la malignité grâce à une évaluation métabolique, à préparer, contrôler et même à réaliser les procédures thérapeutiques, et aussi à suivre l'évolution de la tumeur après une intervention chirurgicale, un examen radiologique ou bien une chimiothérapie [Larson, 1991][Hasegawa et al., 2002]. Malheureusement, aucune technique d'imagerie, à l'heure actuelle, prise isolément n'est capable d'apporter les deux informations en même temps. Dans ce contexte, l'association des informations anatomiques et fonctionnelles (ou des multimodalités) a pour but de compléter les lacunes propres à chaque modalité (cf. Figure III.6.c).

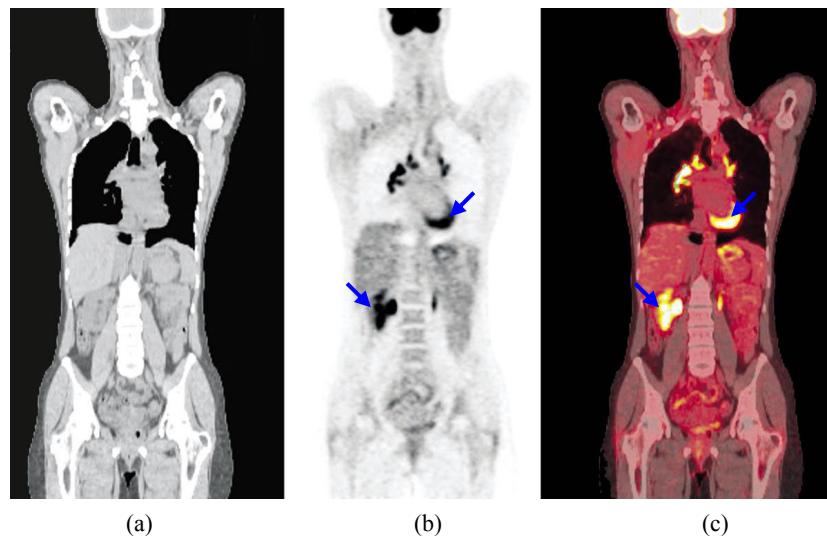


Figure III.6. (a) données anatomiques ou morphologiques, (b) données fonctionnelles ou métaboliques, (c) données anatomiques et fonctionnelles recalées.

III.4.1. Un peu d'histoire

Historiquement, l'instrumentation de l'imagerie fonctionnelle (SPECT, PET, etc.) a évolué parallèlement et indépendamment de celle de l'imagerie anatomique (CT, IRM), et les études correspondantes ont été effectuées et interprétées séparément dans les différents départements médicaux de médecine nucléaire et de radiologie, respectivement. Pourtant, l'utilité de la combinaison des images fonctionnelles et anatomiques planaires a été évidente pour les physiciens depuis les années 1960 [Wagner, 2006], même avant l'invention de la tomodesitométrie (1963). Le recalage de ces deux types d'images se faisait soit manuellement (visuellement à l'écran) [Pietrzyk et al., 1994], soit automatiquement (ou semi-automatiquement) [Pietrzyk et al., 1996] à l'aide d'algorithmes de recalage sophistiqués mais plus précis [Van Den Elsen et al., 1993].

La complexité de la procédure de recalage de deux images obtenues séparément de deux examens différents, a conduit les chercheurs à développer des systèmes de détection capables d'acquérir à la fois des images fonctionnelles et anatomiques, sans devoir déplacer le patient. De tels dispositifs de détection sont nommés « hybrides ». Les premières caméras multimodalité consistaient à acquérir les informations anatomiques d'un patient à partir d'une

source radioactive externe [Kuhl et al., 1966]. La source radioactive a été ensuite remplacée par un système d'imagerie anatomique comme le CT et l'IRM, d'où leur nom « *hybride* » ou aussi « *multimodalité* ». Ce champ de recherche a été sérieusement lancé grâce aux travaux de Hasegawa et al. [Hasegawa et al., 1990][Hasegawa et al., 1991].

III.4.2. Le recalage multimodal

Le recalage, par définition, est le calcul d'une transformation qui permet de mettre en correspondance deux ensembles de données, un ensemble servant de base pour recaler l'autre. En imagerie médicale, on utilise souvent dans la littérature le terme « *fusion d'images* » pour signifier le recalage d'images. En effet, la fusion de deux (ou plusieurs) images est une étape qui suit le recalage. La fusion fournit une seule image, dont chaque voxel remplace les deux voxels correspondants dans les deux images. Quant au recalage, c'est une mise en correspondance spatiale entre deux (ou plusieurs) images qui gardent la spécificité de la modalité dont elles sont issues, et n'est qu'un mode de représentation à l'écran.

III.4.2.1. L'apport du recalage multimodal

Le recalage et la fusion d'images permettent l'obtention en un seul temps, au même niveau dans le patient et de manière interactive, de deux ou plusieurs types d'imagerie et de disposer des apports de chacune des modalités utilisées. Dans le cas d'un recalage entre images fonctionnelles et anatomiques, le supplément d'informations qu'apporte le recalage conduit à un meilleur diagnostic [Schillaci, 2005], au détriment bien entendu d'une irradiation supplémentaire provenant de l'examen anatomique. Un autre avantage potentiel de ce recalage est la possibilité, si nécessaire, de correction de l'atténuation de l'image fonctionnelle par les données anatomiques ainsi que des autres effets parasites [Zaidi et al., 2003] cités au paragraphe II.3.1. L'imagerie anatomique fournit donc une information « *a priori* » qui peut être utilisée pour améliorer à la fois, la qualité visuelle et la précision de quantification des images fonctionnelles.

Le groupe de Schillaci [Schillaci et al., 2004] a comparé les images acquises à partir d'un système hybride SPECT/CT avec celles issues uniquement d'un examen SPECT. Leur but était d'évaluer l'apport de l'imagerie multimodale SPECT/CT. Quatre-vingt-un patients de situations cliniques variables, ont été diagnostiqués avec différents radiopharmaceutiques. Les résultats ont montré que la technique SPECT/CT a pu améliorer l'analyse des images par rapport à la technique SPECT, dans 41% des cas. Schillaci et al. ont conclu que la technologie SPECT/CT a facilité l'interprétation des images SPECT, et qu'elle peut être donc employée en routine clinique.

III.4.2.2. Le contexte du recalage

Les applications médicales de recalage/fusion de données peuvent être classées en quatre catégories principales :

- Recalage intrasujet et intramodalité : recalage entre différentes images d'un même patient provenant d'une même modalité. L'objectif clinique d'un tel recalage peut être le suivi de l'évolution d'une zone lésionnelle, la comparaison de différents états du

patient [Friston et al., 1995] ou la réalisation d'une imagerie par soustraction surtout en imagerie vasculaire pour pouvoir extraire les vaisseaux sanguins des images.

- Recalage intersujet et intra- ou intermodalité : recalage entre différentes images mono- ou multimodalité concernant des patients différents. Ce type de recalage est aussi appelé normalisation spatiale. Il sert par exemple à étudier la variabilité anatomique ou fonctionnelle au sein d'une population de patients ou de sujets sains, et à construire des modèles moyens, appelés « *templates* » [Evans et al., 1993]. Ceci aide à mettre en évidence l'existence d'une tumeur en comparant un sujet sain à un patient.
- Recalage patient et modalités : recalage entre l'espace du patient réel et les images correspondantes. Ce type de recalage est en effet une transformation géométrique qui lie le repère du patient à celui des images. Il représente l'un des principaux outils en chirurgie guidée par l'image, notamment en neurochirurgie, en orthopédie et aussi en radiologie interventionnelle [Weese et al., 1997].
- Recalage intrapatient et intermodalité : recalage entre des images multimodalité d'un même patient. Le recalage dans ce cas concerne deux catégories d'images, la première anatomique-anatomique et la deuxième anatomique-fonctionnelle. Dans le contexte de la première catégorie, la mise en correspondance (dans le sens de la fusion) entre images CT et IRM facilite la localisation anatomique conjointe des structures osseuses et des tissus mous [Lloret et al., 1999]. Comme on l'a déjà indiqué, la deuxième catégorie de recalage permet de profiter de la nature complémentaire des différentes modalités d'imagerie et pour différentes zones anatomiques, tels que la tête [Montagner et al., 2005], l'abdomen [Farrell et al., 1997], etc. Cette deuxième catégorie de recalage d'image sera détaillée ci-dessous tout en se focalisant sur le recalage entre des données SPECT et CT.

III.4.3. Le recalage d'imagerie anatomique-fonctionnelle

Cette partie est consacrée au recalage entre images fonctionnelles (SPECT, PET) et images anatomiques (CT, IRM, irradiation avec une Source Radioactive Externe **SRE**). Le terme recalage sera donc employé seulement dans le contexte anatomique-fonctionnel. Une attention particulière sera portée aux deux modalités d'imageries SPECT et CT.

Le recalage consiste à compenser des variations spatiales entre deux images. Il peut être aussi basé sur la compensation des variations d'intensité entre deux images, mais cette approche est souvent rencontrée dans le contexte d'un recalage intersujet et intra- ou intermodalité.

Avant de recaler deux images, il est nécessaire que celles-ci soient échantillonnées de la même manière. Cela ne pose pas de problème quand une SRE est utilisée pour acquérir une image anatomique, parce que dans ce cas, les images fournies par l'examen en émission (SPECT ou PET) et l'examen en transmission ont la même résolution. Par contre, les images issues d'un examen CT ou IRM, étant d'une résolution spatiale nettement meilleure, doivent être rééchantillonnées afin d'avoir la même résolution que les images fonctionnelles.

De plus, il est très important de corriger les deux images des différents effets parasites avant de procéder au recalage. L'atténuation est l'un de ces effets perturbateurs qui peut être compensé à l'aide de la carte d'atténuation (cf. Paragraphe II.3.1). Toutefois, les coefficients

d'atténuation linéaires mesurés à partir d'un examen CT sont calculés à l'énergie du faisceau X plutôt qu'à celle des photons émis par le radionucléide administré au patient. Il est alors indispensable de convertir ces coefficients d'atténuation linéaires à l'énergie appropriée. Cette procédure est détaillée dans le paragraphe suivant.

Le même problème se produit dans le cas de la carte d'atténuation issue d'un examen IRM. Le lecteur peut se référencier aux travaux de [Kops et al., 2007][Hofmann et al., 2007][Zaidi, 2007a] pour en savoir plus sur les méthodes de correction de l'atténuation basées sur des données IRM.

III.4.3.1. Mise à l'échelle en énergie de la carte d'atténuation CT

La méthode de conversion des coefficients d'atténuation linéaires CT (μ_{CT}) à l'énergie d'émission du radionucléide la plus simple, consiste à multiplier tous les μ_{CT} par un facteur constant. D'ailleurs, cette méthode a été développée par Tung et al. [Tung et al., 1992] pour la conversion des cartes d'atténuation issues d'un examen de transmission SRE, et elle a été ensuite commercialisée avec les caméras hybrides équipées d'une source monoénergétique externe. LaCroix et al. [LaCroix et al., 1994] ont appliqué la même méthode de conversion sur les μ_{CT} , en remplaçant l'énergie d'émission de la SRE par l'énergie effective (~ 70 keV) du faisceau polychromatique de rayons X dans l'expression du facteur constant : μ_{eau} (à l'énergie d'émission du ^{99m}Tc ; 140 keV) divisé par μ_{eau} (à l'énergie de transmission ~ 70 keV). Cette méthode permet une estimation précise des μ des tissus mous, mais produit des erreurs pour les tissus les plus atténuants, de l'ordre de 21-42% pour les os spinaux et de 34-58% pour les os des côtes [LaCroix et al., 1994].

L'erreur vient du fait que l'atténuation dépend de l'énergie du photon E et du numéro atomique effectif Z_{eff} du matériau traversé. Dans le domaine d'énergie 0 – 511 keV, les processus physiques prédominants qui causent l'atténuation sont l'effet photoélectrique et l'effet Compton. La section efficace de l'effet photoélectrique est proportionnelle à $(Z_{eff})^5$ et inversement proportionnelle à $E^{3.5}$ (cf. Équation I.17). Quant à la section efficace de l'effet Compton, elle dépend légèrement de Z_{eff} et décroît linéairement avec E^{-1} (cf. Paragraphe I.5.2.2.1). En conséquence, pour un milieu atténuant comme l'os, l'effet photoélectrique domine pour les faibles énergies du faisceau de rayon X (~ 70 keV), et l'effet Compton est favorisé pour l'énergie du ^{99m}Tc (140 keV), ce qui explique l'erreur observée par LaCroix et al [LaCroix et al., 1994].

Pour prendre en considération le Z_{eff} du milieu atténuant, plusieurs chercheurs ont utilisé des équations linéaires par morceaux (bilinéaires ou tri-linéaires) pour la conversion [Brown et al., 2008]. Presque toutes ces méthodes ont considéré les tissus ayant un $\mu < \mu_{eau}$ comme mous, et ceux qui ont un $\mu > \mu_{eau}$ comme très atténuants. La valeur de μ_{eau} est égale à 0, et elle est prise comme référence vu que l'organisme est composé en majorité par de l'eau.

Hasegawa et al. [Hasegawa et al., 1993] ont utilisé une méthode, appelée technique de décomposition des matériaux basiques [Lehmann et al., 1981], avec une caméra hybride SPECT/CT. D'après des études sur simulations, il a été montré [Gingold et al., 1992] qu'une erreur systématique qui dépend de l'énergie existe, surtout en présence d'un élément avec un nombre atomique élevé, tel que l'iode (agent de contraste). La même erreur est observée dans les travaux de Nickoloff et al. [Nickoloff et al., 1984]. Le groupe de Tang et al. [Tang et al., 1999] a trouvé, d'après des calibrages expérimentaux, que les pentes de la droite de conversion de l'iode et celle de l'os diffèrent d'un facteur 10. Patton et al. [Patton et al., 2008]

ont aussi proposé une méthode de conversion basée sur une équation bilinéaire, ne nécessitant que de connaître la valeur de l'énergie effective du faisceau X.

Dans des études plus précises, l'équation bilinéaire de calibrage est dérivée à partir des mesures expérimentales [Blankespoor et al., 1996]. La valeur de μ_{eau} est égale à 0. Il s'agit dans cette méthode de scanner un fantôme qui contient différentes solutions équivalentes aux principaux tissus du corps humain (eau, salin, ethanol (équivalent graisse), K_2HPO_4 (équivalent os)). La composition chimique et la densité de chacune des solutions doivent être connues. Une région d'intérêt est ensuite définie pour chaque solution. Puis, la valeur moyenne du nombre Hounsfield dans chaque région est calculée afin d'obtenir l'équation bilinéaire de calibrage, dans laquelle les coefficients d'atténuations linéaires correspondants à l'énergie d'émission du radionucléide, sont présentés en fonction des indices Hounsfield mesurés. Finalement, cette courbe est utilisée pour convertir toutes les valeurs CT (IH) dans les images du patient en leurs coefficients d'atténuation linéaires équivalents pour n'importe quelle énergie.

Dans ce travail de thèse, nous avons utilisé la méthode de Blankespoor et Hasegawa [Blankespoor et al., 1996] décrite ci-dessus pour convertir les coefficients d'atténuation d'une image CT d'un rat à l'énergie d'émission du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (140 keV). Nous allons ouvrir une parenthèse dans ce chapitre 3 pour décrire les manipulations réalisées.

III.4.3.1.1. Conversion en énergie de l'image tomodensitométrique du rat

Toutes les acquisitions CT ont été réalisées sur la caméra hybride SPECT/CT Symbia T2 (siemens) dédiée à l'homme. La caméra Symbia T2 est équipée d'un scanner bi-barrettes dont le mode d'acquisition est spiralé. Les données tomodensitométriques 3D du rat sont acquises avec un faisceau de photons X de 110 kVp (Peak Kilovoltage) et de 22 mA (milliampère). L'image CT 3D du rat est composée de 274 coupes reconstruites concaténées, dont l'épaisseur de chacune est égale à 1 mm. Chaque coupe est échantillonnée en 512×512 pixels (1 pixel $\sim 0,748$ mm). Le rat utilisé a une taille de 26 cm (sans la queue) et pèse environ 480 g.

La carte d'atténuation du rat a donc été obtenue avec un faisceau de rayons X polychromatique (polyénergétique) ayant une énergie effective de ~ 70 keV. En conséquence, tous les coefficients d'atténuation de l'image doivent être convertis en des valeurs qui correspondent à l'énergie d'émission du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (140 keV).

III.4.3.1.2. Fantôme de calibrage

Pour cette étude de calibrage, nous avons utilisé deux fantômes cylindriques de 7 cm de diamètre chacun, afin de simuler au mieux la largeur du rat. Chaque fantôme est constitué de quatre tubes à essai en plastique de 1,1 cm de diamètre et de 7,5 cm de hauteur chacun (8 tubes en total). Chaque tube contient un matériau de calibrage différent : air, huile d'olive, eau, 50, 100, 200, 300 et 400 mg/ml de K_2HPO_4 .

Les deux fantômes ont été remplis à moitié par une solution constituée d'agarose dissous dans de l'eau, afin de prendre en considération le durcissement du faisceau X dans les calculs. On suppose que la valeur moyenne des μ des différents tissus (ou organes) du rat est équivalente au coefficient d'atténuation de l'eau. La concentration d'agarose est égale à 4 mg/ml. L'utilisation de la couche d'agarose est très importante parce que celle-ci permet

d'une part de simuler les tissus que les rayons X doivent traverser avant d'atteindre les régions d'intérêt (les organes profonds en réalité), et d'autre part de maintenir les différents tubes à essai. Les fantômes cylindriques sont montrés dans la Figure III.7.



Figure III.7. Les deux fantômes utilisés pour le calibrage des données CT du rat.

III.4.3.1.3. Vérification de la similarité entre la solution d'agarose et l'eau

La solution d'agarose utilisée dans les expériences peut être considérée comme de l'eau parce qu'elle est composée de 99,6% d'eau. Afin de vérifier cette approximation numériquement, nous avons rempli la moitié d'un tube à essai par de l'agarose, et l'autre moitié par de l'eau (cf. Figure III.8.a). Le tube a été ensuite scanné par un faisceau X de 110 kVp et de 22 mA. Sur l'une des ses coupes CT, un profil a été tracé suivant l'axe du tube afin d'obtenir les valeurs CT des deux solutions (eau et agarose), comme le montre la Figure III.8.b. Les résultats sont illustrés sur la Figure III.8.c.

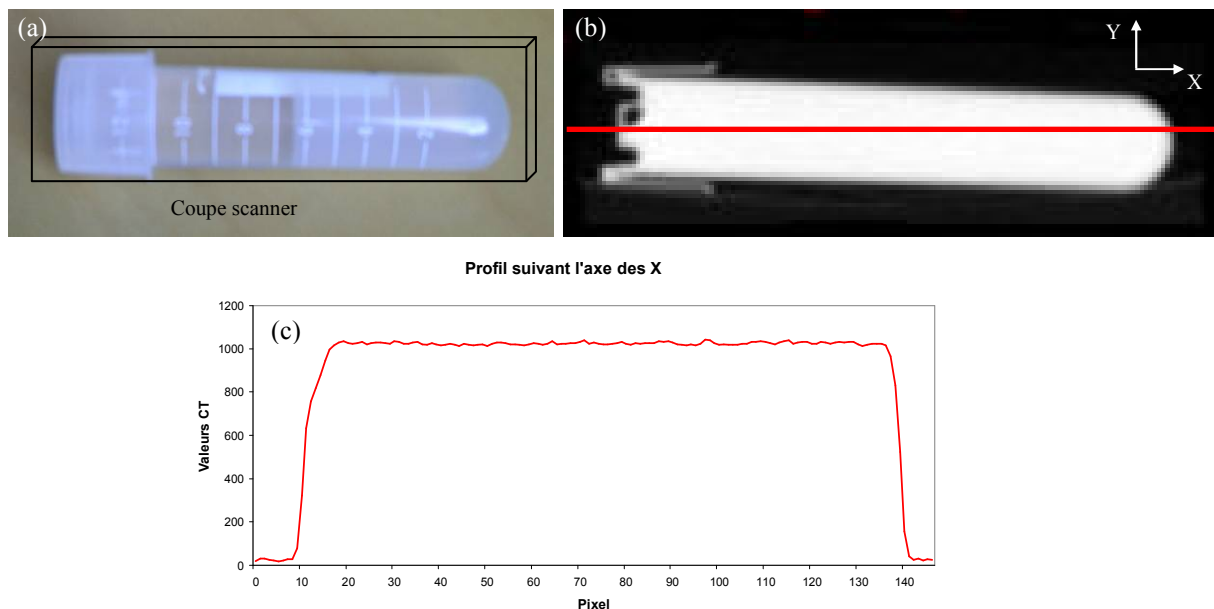


Figure III.8. (a) Le tube à essai rempli à moitié de l'eau (gauche) et l'autre moitié de l'agarose (droite), (b) un profil tracé suivant l'axe des X sur l'une des coupes CT du tube, (c) les valeurs CT correspondant au profil tracé (0 correspond à l'air et 1024 à l'eau).

D'après la Figure III.8.c, les valeurs CT fluctuent légèrement autour de 1024 tout au long de la zone du tube. Ceci signifie que les solutions présentes dans le tube à essai ont un coefficient d'atténuation similaire. En conséquence, une solution d'agarose de 4 mg/ml peut être considérée comme de l'eau.

III.4.3.1.4. Évaluation du durcissement du faisceau X

Le durcissement du faisceau X (110 kVp et 22 mA) dans le rat a été évalué en scannant une bouteille en pyrex de diamètre 6,5 cm remplie d'eau (cf. Figure III.9.a). Deux profils ont ensuite été tracés suivant l'axe des X (profil rouge) et suivant l'axe des Y (profil bleu) sur l'une des coupes CT de la bouteille (cf. Figure III.9.b).

Les Figures III.9.c et III.9.d montrent que les valeurs CT de l'eau sont quasiment équivalentes dans les deux directions étudiées et ne dépendent pas du numéro de pixel, ce qui implique que le durcissement d'un faisceau X de 110 kVp et de 22 mA dans un volume d'eau cylindrique de 6,5 cm de diamètre est négligeable. Étant donné que la bouteille utilisée peut être assimilée à notre rat, le durcissement du faisceau X dans le rat n'a donc pas été pris en compte dans les calculs.

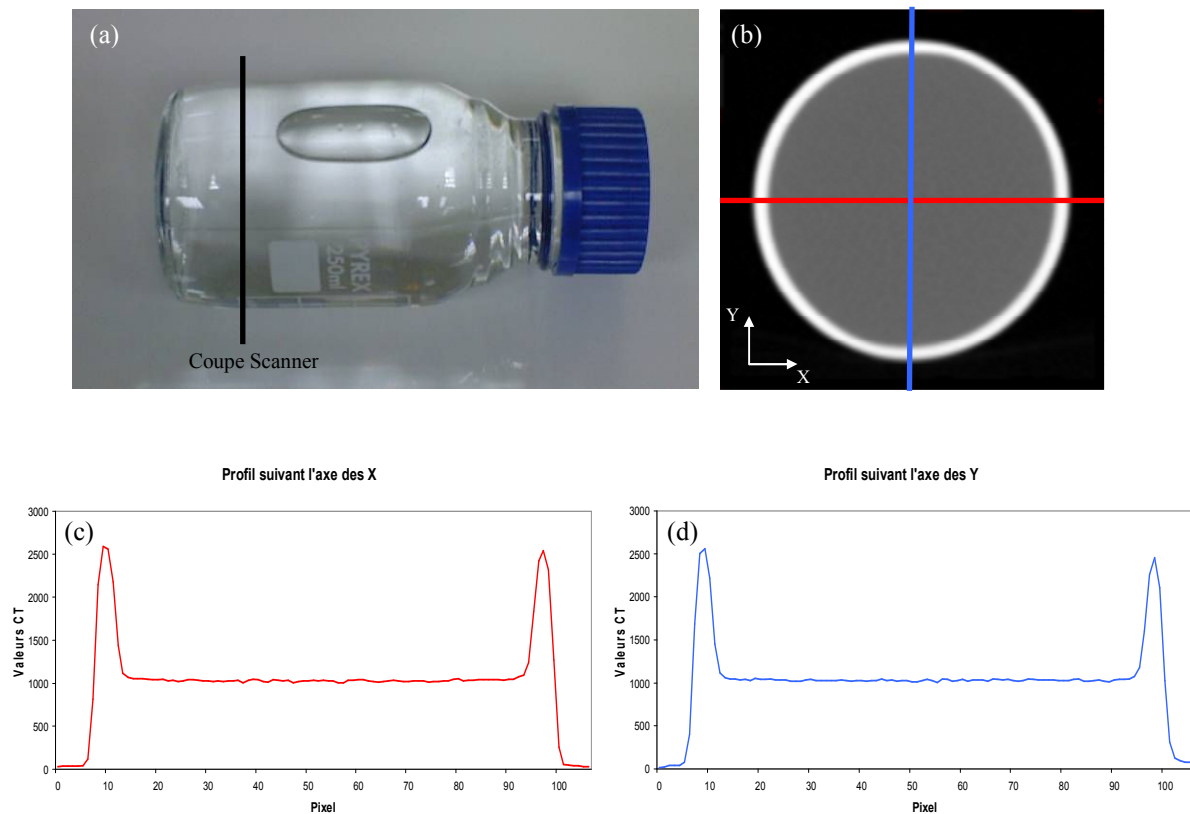


Figure III.9. (a) la bouteille en pyrex remplie de l'eau (vue de profil), (b) deux profils tracés suivant l'axe des X (rouge) et l'axe des Y (bleu) sur l'une des coupes CT de la bouteille (vue de face), (c) les valeurs CT correspondant au profil tracé suivant l'axe des X, (d) les valeurs CT correspondant au profil tracé suivant l'axe des Y (0 correspond à l'air et 1024 à l'eau).

III.4.3.1.5. Calcul de la courbe de calibrage

La courbe de calibrage recherchée est une courbe linéaire par morceau qui permet d'obtenir pour chaque valeur CT, le coefficient d'atténuation linéique correspondant. Elle est constituée de deux morceaux dont le premier correspond aux valeurs CT négatives (moins atténuant que l'eau) et l'autre morceau aux valeurs positives (plus atténuant que l'eau). Généralement, avant d'effectuer le traitement des images tomodensitométriques, toutes les valeurs CT sont converties en des Indices Hounsfield **IH** en appliquant la formule suivante :

$$IH = 1000 \times \left(\frac{I}{I_{eau}} - 1 \right) \quad \text{Équation III.3}$$

où I représente la valeur CT d'un pixel donné et I_{eau} est celle qui correspond à un pixel d'eau. La valeur -1000 sera donc l'IH qui correspond à l'air et la valeur 0 sera celle de l'eau.

Dans cette étude, nous n'avons pas appliqué l'Équation III.3 aux images CT parce que les valeurs CT de l'air et de l'eau dans les images sont respectivement égales à -995 et 0. En conséquence, on peut désormais considérer que les valeurs CT dans les images que nous possédons sont des IH.

L'IH d'un matériau de calibrage est déterminé en traçant des régions d'intérêt ROI sur toutes ses coupes CT dans l'air et dans l'agarose (cf. Figures III.10.a et III.10.b). Les IH minimal et maximal ont été notés pour chaque ROI (ou chaque coupe). La valeur IH la plus petite des valeurs minimales et la valeur IH la plus grande des valeurs maximales ont été ensuite recherchées. Ces deux valeurs permettent de définir l'ensemble des IH qui correspondent au matériau en question. Enfin, la valeur IH moyenne de cet ensemble est considérée l'IH du matériau de calibrage.

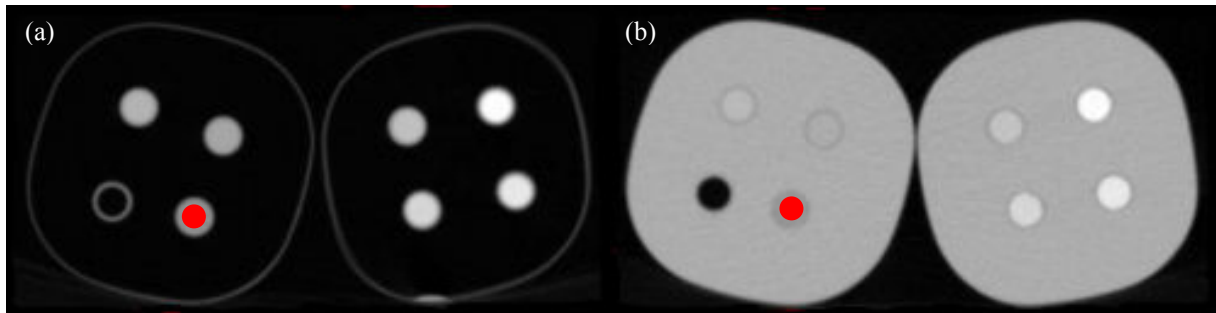


Figure III.10. Coupes CT des huit matériaux de calibrage dans (a) l'air et dans (b) l'agarose (vue de face). Le disque rouge représente la région d'intérêt tracée pour le calcul de l'Indice Hounsfield du matériau en question.

Pour le calcul du coefficient d'atténuation linéique μ_l (en cm^{-1}) de chacun des matériaux de calibrage, nous avons utilisé l'expression du coefficient d'atténuation massique μ_l / ρ (en $\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$) d'un matériau composé :

$$\frac{\mu_l}{\rho} = \sum_i w_i \left(\frac{\mu_{li}}{\rho_i} \right) \quad \text{Équation III.4}$$

où ρ est la masse volumique du matériau composé (en g.cm^{-3}), μ_{li} le coefficient d'atténuation linéique du composant i (en cm^{-1}), ρ_i la masse volumique du composant i (en g.cm^{-3}) et w_i est sa fraction massique (en %).

Dans notre cas, les fractions massiques des différents composants du K_2HPO_4 sont les suivantes : H (0,5787%) ; O (36,7431%) ; P (17,7830%) ; K (44,8952%). En ce qui concerne l'huile (d'olive) utilisé dans les manipulations, sa formule chimique est $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$ et les fractions massiques des trois composants sont les suivantes : H (12,13%) ; C (76,54%) ; O (11,33%).

Les coefficients d'atténuation linéiques doivent être calculés pour des photons d'énergie 140 keV (énergie d'émission du $^{99\text{m}}\text{Tc}$). Ces coefficients ont été tous déterminés en utilisant la base de données du National Institute of Standards and Technology NIST.

Les IH minimaux et maximaux dans l'air et dans l'agarose, l'IH moyen, la masse volumique ainsi que le coefficient d'atténuation linéique à 140 keV des huit matériaux de calibrage sont illustrés dans le Tableau III.1. Le faisceau X utilisé est de 110 kVp et de 22 mA.

	Air		Agarose		IH moyen	ρ (g.cm^{-3})	μ_l à 140 keV (cm^{-1})
	IH min	IH max	IH min	IH max			
Air	-1024	-966	-1019	-965	-995	~ 0	~ 0
Huile	-167	-122	-162	-93	-130	0,92	0,1388
Eau	-38	30	-42	42	0	1	0,1498
K_2HPO_4 50 mg/ml	59	116	39	111	77	1,05	0,1603
100 mg/ml	139	189	92	164	140	1,1	0,1679
200 mg/ml	252	303	200	295	251	1,2	0,1832
300 mg/ml	384	417	322	397	369	1,3	0,1985
400 mg/ml	473	559	437	515	498	1,4	0,2138

Tableau III.1. Les Indices Hounsfield minimaux et maximaux dans l'air et dans l'agarose, l'Indice Hounsfield moyen, la masse volumique ainsi que le coefficient d'atténuation linéique à 140 keV des huit matériaux de calibrage. Le faisceau X utilisé est de 110 kVp et de 22 mA.

La Figure III.11 montre les coefficients d'atténuation linéiques des huit matériaux de calibrage en fonction des IH correspondants. Les deux équations de la courbe de calibrage sont ensuite identifiées à l'aide de la méthode des moindres carrés :

$$\mu_l(140\text{keV}) = \begin{cases} 0,2 \times 10^{-3} \text{ IH} + 0,1541 & \text{Pour IH} < 0 \\ 0,1 \times 10^{-3} \text{ IH} + 0,1502 & \text{Pour IH} > 0 \end{cases} \quad \text{Équation III.5}$$

À l'aide de cette courbe de calibration, on est désormais capable d'attribuer un coefficient d'atténuation linéique à n'importe quel pixel contenant un Indice Hounsfield donné. De plus, grâce à cette étude de calibration, toutes les images CT petit animal acquises avec la caméra SPECT/CT Symbia T2 peuvent être converties en des cartes d'atténuation correspondant à une énergie de 140 keV.

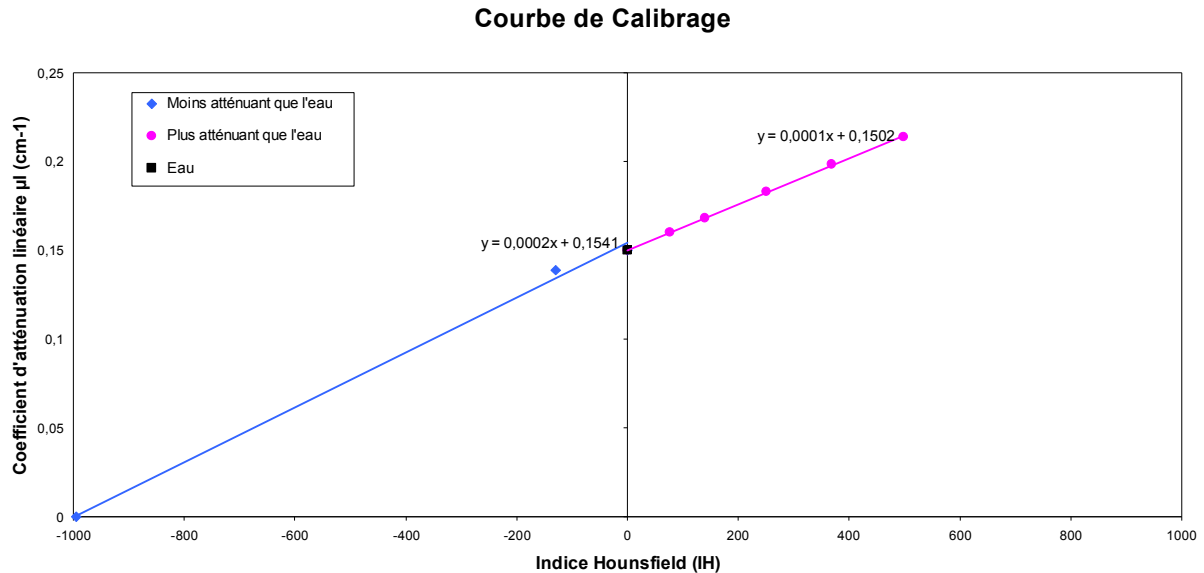


Figure III.11. La courbe de calibration du scanner de la caméra Hybride Symbia T2 (siemens) pour une énergie de 140 keV, correspondant à un faisceau de rayons X de 110 kVp et de 22 mA.

III.4.3.1.6. Influence de l'intensité du faisceau X

Dans cette étude de calibration, nous avons aussi étudié l'influence de l'intensité du faisceau X sur les résultats obtenus. Pour cela, nous avons répété deux fois l'acquisition CT des deux fantômes de calibration en variant à chaque fois l'intensité du faisceau X. Les deux intensités supplémentaires utilisées sont égales à 20 mA et 24 mA (110 kVp). Pour chaque intensité, les IH des huit matériaux de calibration ont été calculés dans l'air et dans l'agarose, suivant la méthode décrite dans le paragraphe précédent. Les résultats sont montrés dans les Figure III.12.a et III.12.b.

D'après la Figure III.12., nous pouvons déduire que la variation de l'intensité du faisceau X n'a quasiment pas d'impact sur les résultats obtenus lors de cette étude. Ceci est d'ailleurs prévu étant donné que le scanner utilisé est dédié à l'homme et non pas au petit animal. En effet, les intensités des faisceaux X des scanners petit animal sont généralement de l'ordre de 0,4 – 0,9 mA.

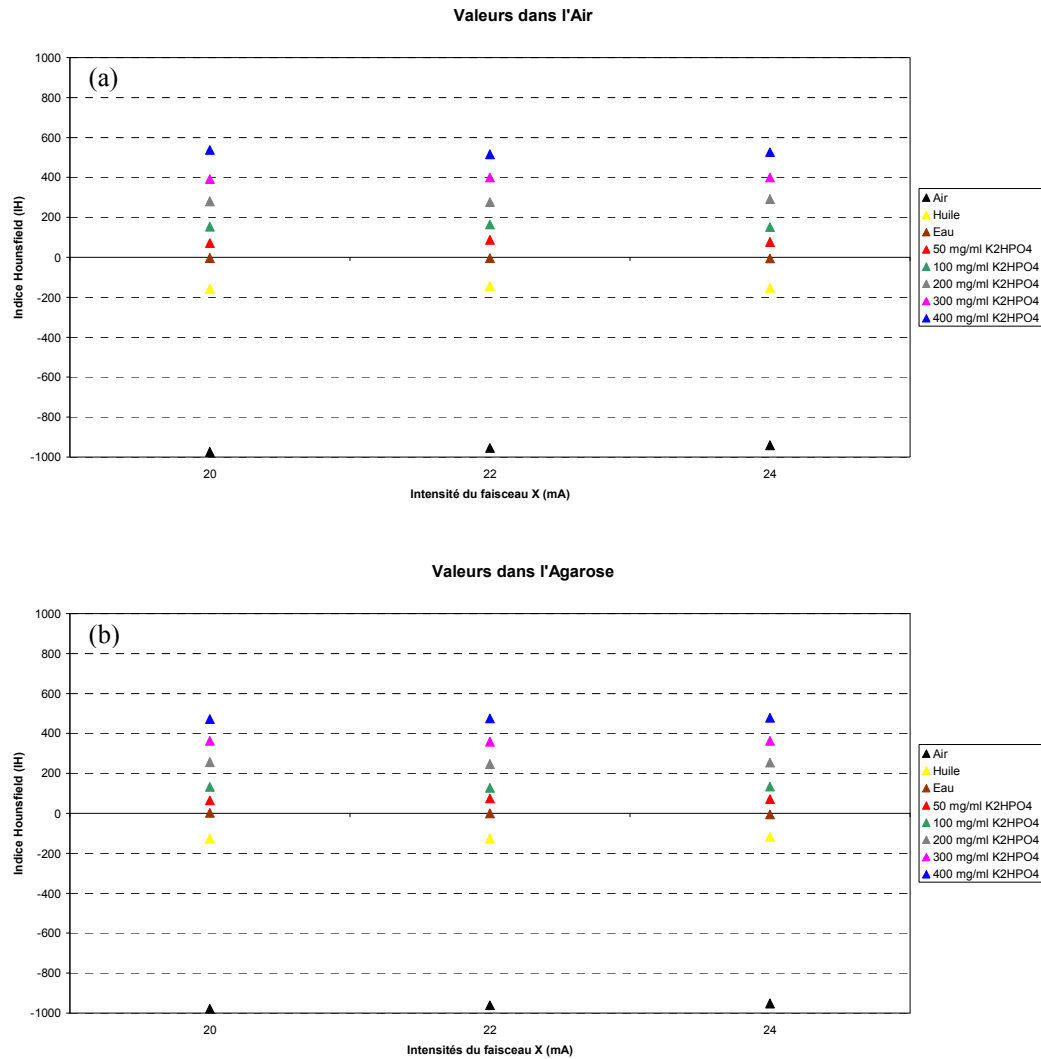


Figure III.12. Les valeurs des Indices Hounsfield (a) dans l'air et (b) dans l'agarose tracées en fonction de l'intensité du faisceau des rayons X (110 kVp) du scanner de la caméra SPECT/CT Symbia T2.

Les méthodes de recalage des différentes modalités d'imagerie anatomiques et fonctionnelles, notamment SPECT/CT, PET/CT, SPECT/IRM, PET/IRM, SPECT/SRE et PET/SRE (SRE pour Source Radioactive Externe), peuvent être divisées en deux groupes : les méthodes de recalage à l'aide des caméras hybrides et les méthodes de recalage à l'aide des algorithmes. Ces deux groupes de méthodes sont présentés dans ce qui suit.

III.4.3.2. Recalage à l'aide des caméras hybrides

L'idée de couplage d'une modalité d'imagerie anatomique avec une modalité d'imagerie fonctionnelle sur la même plateforme, a pour but de faciliter le recalage des deux images obtenues. Les caméras hybrides permettent d'acquérir deux images de modalités différentes pour une même position du patient et donc de minimiser le désalignement des

deux images après le recalage. Faisons un bref historique sur l'évolution des systèmes hybrides.

III.4.3.2.1. L'évolution des caméras hybrides

L'obtention de la carte d'atténuation d'un patient en l'irradiant avec une source radioactive externe date depuis les années 1950 [Maynord, 1952]. L'introduction des scanners conventionnels dans les services de radiologie et des caméras IRM, dans les années 1970, a permis aussi l'obtention des informations anatomiques du patient. Les premiers systèmes hybrides étaient des scanners rectilignes (cf. Paragraphe I.4) équipés d'une source radioactive monoénergétique placée à l'extérieur de l'objet étudié [Kuhl et al., 1966][Anger, 1966][Sorenson et al., 1969][Tothill et al., 1971]. À la même époque, Anger et McRae furent les premiers à fixer une source de ^{99m}Tc externe sur une gamma-caméra afin de pouvoir effectuer des acquisitions en transmission [Anger et al., 1968]. Jusqu'ici les images acquises sur ces plateformes étaient planaires.

La première source radioactive externe associée à une caméra PET date de 1975 [Phelps et al., 1975][Derenzo et al., 1975]. Les mesures en transmission en SPECT n'ont commencé qu'à la fin des années 1970, après le développement des gamma-caméras tomographiques. Ces systèmes de détection ont connu un grand succès à la fin des années 1980 [Bailey, 1998]. Différentes géométries ont été proposées, développées et commercialisées dans les années 1990 [Tung et al., 1992][Tan et al., 1993][Hawman et al., 1994][King et al., 1996]. Les géométries les plus utilisées en routine clinique sont présentées dans le paragraphe II.3.1.2. La plupart de ces systèmes de détection sont capables d'acquérir simultanément les données en émission et les données en transmission (cf. Figure III.13). Dans ce même contexte, des caméras hybrides SPECT/PET ont aussi fait leur apparition à cette même époque [Turkington, 2000].

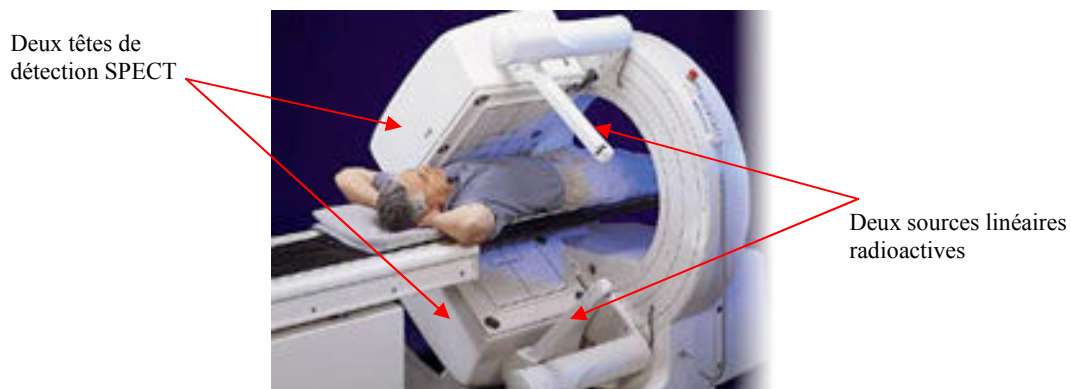


Figure III.13. Une gamma-caméra SPECT à deux têtes de détections, équipée de deux sources linéaires radioactives externes pour effectuer des examens en transmission.

L'idée de coupler un CT à une gamma-caméra SPECT a été investiguée par Hasegawa et al. [Hasegawa et al., 1990][Hasegawa et al., 1991] à la fin des années 1980 ([Townsend et al., 1996] pour le PET/CT). Le groupe de Hasegawa a développé un prototype SPECT/CT constitué d'un seul détecteur en Germanium HPGe (High-Purity Germanium) pour

l'acquisition simultanée en transmission et en émission. Ce détecteur, ayant une très haute résolution en énergie, permet la différenciation entre les photons du radionucléide et les photons X. Puis en 1996, un nouveau prototype SPECT/CT a été proposé, toujours par le groupe de Hasegawa [Blankespoor et al., 1996] (en 1998 pour le PET/CT [Beyer et al., 2000]). Le CT (9800 Quick ; GE Healthcare) est positionné devant et aligné avec une gamma-caméra SPECT à une seule tête de détection (600 XR/T ; GE Healthcare). Malgré leur succès [Kalki et al., 1997], les caméras SPECT/CT n'ont pas été directement employées en routine clinique. En 1999, la société GE Healthcare a produit une caméra à scintillation SPECT/PET/CT à deux têtes de détection. Celles-ci sont constituées d'un cristal de NaI(Tl), positionnées et équipées d'une manière à permettre la réalisation d'un examen SPECT [Bocher et al., 2000] ou bien d'un examen PET [Patton et al., 2000]. Deux ans plus tard (en 2001), la première caméra hybride PET/CT a été commercialisée sous le nom de Discovery LS (GE Healthcare). C'est grâce aux résultats très satisfaisants et très encourageants des caméras PET/CT en routine clinique que la première caméra SPECT/CT Symbia T2 a été finalement lancée en 2004 par la société Siemens Medical Solution.

Le couplage SPECT/IRM ou PET/IRM est plus compliqué techniquement qu'avec le CT. Vu que la plupart des détecteurs sont associés à des tubes photomultiplicateurs, les performances de ceux-ci sont fortement affectées par le champ magnétique créé par l'IRM. C'est une des raisons pour lesquelles la majorité de telles caméras sont encore des prototypes dédiés pour la recherche [Schlemmer et al., 2007].

Les caméras hybrides se sont imposées fortement sur le marché grâce à plusieurs raisons qui seront présentées dans le paragraphe suivant. C'est surtout les caméras SPECT/CT et PET/CT qui ont pu remplacer les caméras disposant d'une source radioactive externe. De plus, depuis quelques années, les caméras SPECT et PET commercialisées sont produites avec l'option d'un éventuel couplage CT.

III.4.3.2.2. CT vs Source Radioactive Externe

Les caméras SPECT et PET hybrides couplées à un CT conventionnel ont pris le dessus sur celles qui sont équipées avec une source radioactive externe (SRE). Les avantages et les inconvénients de ces deux types de caméra sont détaillés maintenant. La comparaison est réalisée dans le contexte des caméras hybrides SPECT/CT et SPECT/SRE, mais il y en a aussi des points qui permettent de comparer, indépendamment des systèmes hybrides, la technique CT avec l'acquisition en transmission à partir d'un radionucléide.

Les principaux points de la comparaison sont :

- La densité du flux de particules d'un CT est beaucoup plus importante que celle obtenue avec une SRE. Ceci permet l'augmentation de la statistique et la précision dans les images, et donc une information « *à priori* » (carte d'atténuation) plus réaliste. La qualité ainsi que la résolution spatiale des images CT sont très supérieures à celles des images SRE [O'Connor et al., 2002]. Lorsqu'une étude quantitative doit être réalisée sur des petits objets, l'image obtenue avec une SRE souffre de l'effet du volume partiel considérable qui ne peut être compensé correctement que si l'on dispose de l'anatomie précise de l'endroit étudié.

- La correction de l'atténuation dans les images fonctionnelles requiert une mise en échelle des coefficients d'atténuation linéaires mesurés avec le CT (μ_{CT}), à l'énergie d'émission de la SRE. Cette mise en échelle est aussi applicable dans le cas d'une SRE, sauf si le même isotope est aussi utilisé pour l'examen en émission. En revanche, une correction de l'atténuation d'une image fonctionnelle à partir d'une carte d'atténuation SRE peut introduire des artefacts difficiles à identifier [Celler et al., 2005].
- Pourtant, la mise en échelle des μ_{CT} à l'énergie appropriée reste plus compliquée que celle des μ_{SRE} parce que le faisceau de photons X du CT est polychromatique (polyénergétique). De plus, ceci induit un effet perturbateur dû au durcissement du faisceau [Zaidi et al., 2003]. Néanmoins, lors d'une étude en PET, Chow et al. [Chow et al., 2005] ont montré que la précision de la correction de l'atténuation est comparable pour un faisceau monochromatique et un faisceau polychromatique.
- Contrairement au point précédent, un avantage d'un examen CT repose sur le fait que les μ_{CT} peuvent être calibrés de façon à correspondre à l'énergie moyenne du spectre en énergie d'un radionucléide émetteur de photons de différentes énergies, comme l'Indium 111 (173 et 247 keV) [Wong et al., 2000]. Ainsi, la reconstruction de deux images séparées qui correspondent chacune à une énergie d'émission (173 et 247 keV) du radionucléide n'est plus nécessaire, et la correction de l'atténuation peut être ainsi effectuée sur une seule image.
- Le tube à rayons X ne se désintègre pas comme le radionucléide. Il est plus stable et ne nécessite pas un remplacement fréquent. Il existe des radioisotopes ayant une durée de demi-vie relativement longue, comme le ^{153}Gd (242 jours). Mais celui-ci a une faible énergie d'émission (100 keV). Ainsi, les photons émis sont très atténués, et peu de signal sera recueilli.
- L'acquisition CT peut être effectuée après l'administration de la radioactivité dans le patient sans que les images CT soient considérablement contaminées. Ceci est aussi possible avec une SRE, à condition que les deux énergies d'émission des deux radionucléides soient facilement différenciables ou bien qu'une collimation électronique soit utilisée [Tan et al., 1993]. Les mêmes conditions s'appliquent pour une acquisition simultanée dans le cas d'une SRE.
- Le besoin de séparation spectrométrique de l'énergie d'émission du radionucléide et de celle de la SRE expose les limites de cette technique dans certains cas cliniques.
- Bien qu'un examen CT soit beaucoup plus court qu'une acquisition en transmission avec une SRE, les images CT acquises correspondent à une position fixe des organes en mouvement (e.g. poumons, etc.) pendant le cycle respiratoire, alors que les images SPECT (ou PET) acquises sur une longue durée, correspondent à la position moyenne de ces organes.
- Une acquisition en transmission avec une SRE irradie le patient beaucoup moins qu'un examen CT. En effet, lors d'une étude basée sur des mesures expérimentales en perfusion myocardique, Preuss et al. [Preuss et al., 2008] ont calculé, en utilisant un CT conventionnel, des valeurs de doses équivalentes de 3,54 mSv et de 1,42 mSv pour

des faisceaux d'intensité 2,5 mA et 1,0 mA, respectivement. La même équipe a évalué une méthode d'optimisation d'un protocole d'acquisition afin de réduire la dose absorbée par le patient. La dose d'irradiation a été diminuée pour atteindre les 0,90 mSv pour 2,5 mA et 0,36 mSv pour 1,0 mA. Par ailleurs, d'autres groupes ont utilisé des SREs de différentes géométries, tels que le ^{153}Gd (242 j ; 98 keV et 103 keV) et le ^{133}Ba (10,5 ans ; 356 keV). Leurs résultats ont montré que les doses reçues par le patient sont beaucoup plus faibles que celles d'un CT. Les valeurs de dose publiées par les différentes équipes de recherche sont de l'ordre de 11 μSv [Almeida et al., 1998], 1,3 μSv (homme) et 1,9 μSv (femme) [Perisinakis et al., 2002], et 0,73 μSv [Bellemann et al., 2002].

- Finalement, dans le cas d'un recalage SPECT/CT ou PET/CT, les frontières de certains organes ne sont pas superposables à causes des artéfacts potentiels créés aux interfaces entre milieux de densité très différentes (e.g. poumons et tissus mous).

III.4.3.2.3. Architecture générale des caméras hybrides SPECT/CT

Les caméras hybrides SPECT/CT comportent une gamma-caméra SPECT conventionnelle ainsi qu'un CT première génération à faible résolution spatiale (faible dose) ou plus récemment, un CT deuxième génération multi-coupes (ou barrettes) à haute résolution spatiale (forte dose). La caméra SPECT et le CT partagent le même lit d'acquisition et peuvent avoir des supports mécaniques communs ou bien adjacents. Pour éviter que les photons X diffusés du CT atteignent et endommagent les détecteurs de la caméra SPECT, ceux-ci sont placés à côté du CT suivant l'axe de rotation (axe du lit ou pied-tête) des deux systèmes de détection (cf. Figure III.14.a). L'architecture d'un système SPECT/CT ressemble beaucoup à celle d'un système PET/CT (cf. Figure III.14.b).

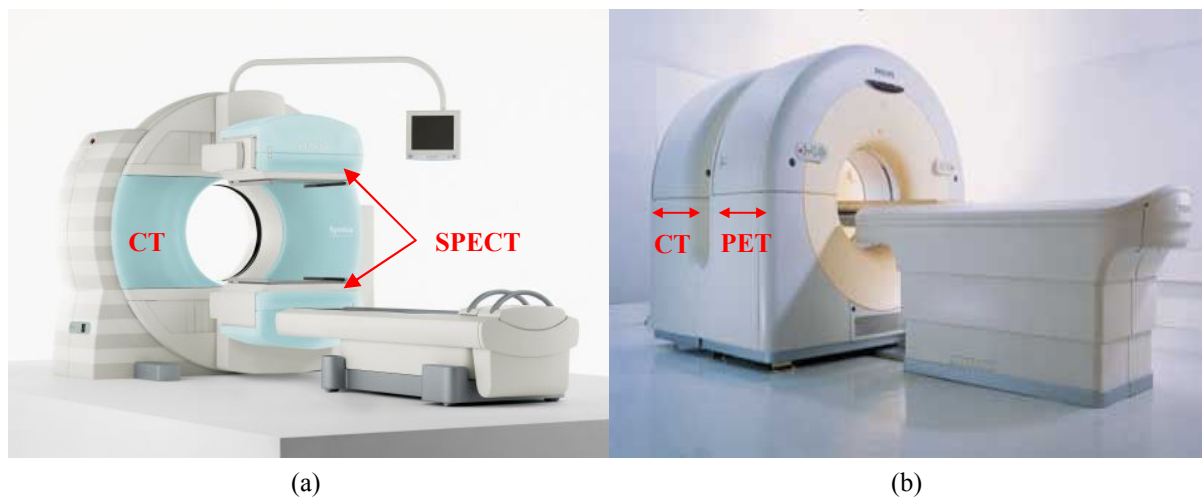


Figure III.14. Caméra hybride **(a)** SPECT/CT à deux têtes de détection (*Symbia T* – Siemens), **(b)** PET/CT (*Gemini GXL, TF* – Philips).

Les caméras hybrides SPECT/CT dont le CT est à faible dose, mono- ou multi-coupes, ont la caméra SPECT et le CT attachés à la même plateforme de rotation. Bien que ce concept ait l'avantage de n'utiliser qu'un seul support, celui de la caméra SPECT, pour les deux modalités d'imagerie, il limite la vitesse de rotation de la caméra SPECT/CT à approximativement 20 secondes par rotation. Dans le cas d'un CT de diagnostic (ou à forte dose), les têtes de détection de la gamma-caméra sont montées sur une différente plateforme séparée du CT à haute vitesse de rotation (0,25 à 0,5 s/tour).

L'acquisition sur une caméra hybride SPECT/CT est réalisée en mode séquentiel. Le radiotraceur est d'abord administré au patient. Puis les images CT sont acquises en attendant que le radiotraceur atteigne le tissu ciblé et s'élimine des endroits non ciblés. L'acquisition SPECT est ensuite effectuée en faisant en même temps le calibrage des données CT pour la correction de l'atténuation des images SPECT.

En général, les images d'un CT à faible dose sont acquises en faisant tourner le détecteur 220° autour du patient. Le faisceau X est configuré à 140 kVp (kilo Voltpeak) et 1 - 2,5 mA. Les coupes CT, de taille 256×256 pixels, ont une résolution spatiale de 2,5 mm et une épaisseur de 10 mm suivant l'axe rostro-caudal ou vertical (axe tête-pieds). La durée d'un examen CT à faible dose est à peu près de 10 min en total, avec une durée de 16 s par coupe. Pour un CT de diagnostic, les paramètres deviennent : 140 kVp, 80 mA, 512×512 pixels, la résolution spatiale à peu près égale à 1 mm avec une épaisseur de coupe de 5 mm, et enfin la durée d'acquisition de tout le champ de vue est approximativement de 30 s.

Quant à la gamma-caméra, elle comporte le plus souvent deux têtes de détection, équipée chacune d'un cristal de NaI(Tl). Les deux détecteurs peuvent être positionnés soit face à face (180°), soit en faisant entre eux un angle de 90°. Dans la plupart des cas, 120 projections sur une orbite de 360° sont acquises avec les deux têtes de détection placées face à face. Une projection est acquise en 40 à 50 s, avec une durée totale de l'examen de 20 à 30 min. Les coupes sont généralement échantillonnées en 64×64 ou 128×128 pixels.

Le système d'imagerie multimodalité requiert un lit plus long qu'une simple modalité d'imagerie pour que le patient soit automatiquement déplacé d'un détecteur à l'autre. Pour cela, le support du lit est renforcé pour ne pas avoir une déflexion provoquée par le poids du patient, ce qui a pour conséquences d'induire des erreurs au niveau du recalage.

La console de la caméra SPECT/CT est responsable du contrôle de tout le système, de l'acquisition des données, de la reconstruction des images ainsi que de l'affichage et de l'analyse des données.

III.4.3.3. Recalage à l'aide des algorithmes

Bien avant le développement des caméras hybrides, le processus de recalage des images se faisait manuellement et visuellement, et ultérieurement à l'aide des algorithmes. Dans ce cas, les images fonctionnelles et anatomiques du patient sont acquises séparément, chacune à partir du système de détection approprié, à deux moments différents. Les premières applications de recalage d'images apparaissent au début des années 1980 dans le domaine de l'oncologie cérébrale [Pelizzari et al., 1989], avec la combinaison PET et CT ou IRM. La plupart de ces applications figuraient dans un contexte bien précis (PET/CT ou PET/IRM, etc.). C'est la raison pour laquelle on trouve peu de méthodes de recalage entre images

SPECT et CT dans la littérature [Maintz et al., 1998][Hutton et al., 2002]. Néanmoins, il existe un nombre important de méthodes de recalage, proposées pour le PET/CT et PET/IRM, qui peuvent être facilement modifiées et ensuite appliquées dans le cas d'un recalage SPECT/CT et/ou SPECT/IRM [Maguire et al. 1991].

Une méthode de recalage algorithmique est définie par un paradigme et une méthode de calcul. Le paradigme comprend le contexte de recalage (cf. Paragraphe III.4.2.2) et le contexte clinique. En d'autres termes, le paradigme consiste, d'une part, à trouver une information similaire (ou homologue) qui est supposée exister dans les deux images à recaler, et d'autre part à définir un modèle de transformation adapté aux différences entre les critères de comparaison des données. Les deux servent de base au choix de la méthode de calcul utilisée pour mettre en œuvre le recalage des données. La méthode de calcul se compose des étapes de l'alignement spatial des images, de l'interaction et de la visualisation ainsi que de la validation de la méthode. Toutes ces étapes seront détaillées ci-après.

III.4.3.3.1. L'information similaire

Une première étape indispensable durant le processus de recalage est la détermination d'une information similaire extraite des images à recaler, sur laquelle est fondée la recherche de la transformation géométrique. Les informations similaires les plus connues sont classées en trois catégories : les points de repère, les lignes/surfaces/volumes et les bordures ainsi que les propriétés des voxels.

III.4.3.3.1.1. Les points de repère

Les points de repère doivent être visibles avec les deux modalités d'imagerie, anatomique et fonctionnelle. Des algorithmes, relativement simples [Arun et al., 1987], sont ensuite utilisés pour minimiser la distance moyenne entre les images des différents points de repère. Ceux-ci se divisent eux aussi en deux catégories, les repères intrinsèques à l'image et les repères externes.

Les repères intrinsèques sont en général des points anatomiques connus, comme par exemple la commissure antérieure et la commissure postérieure dans le cas d'images cérébrales [Collins et al., 1998]. Cependant, l'identification d'endroits morphologiques spécifiques à partir des images fonctionnelles est le plus souvent difficile et approximative, ce qui a amené les médecins à utiliser des points de repères externes.

Il s'agit d'objets artificiels attachés au patient et conçus pour être facilement identifiables dans les images. Ils sont parfois remplis de liquide pour assurer leur visibilité dans les différentes modalités [Maurer et al., 1993]. Ces marqueurs peuvent être vissés directement dans les structures osseuses du patient ou des cadres de stéréotaxie [Maurer et al., 1995b]. Jusqu'à la fin des années 1990, ces techniques de recalage invasives ont été considérées comme des techniques de références ou « *gold standard* » [Maintz et al., 1998]. D'autres techniques non invasives utilisées en routine clinique consistent à coller les marqueurs sur la peau du patient [West et al., 1997]. L'inconvénient de telles techniques est qu'elles affectent la précision du recalage du fait des mouvements possibles de la peau.

À la place des points de repère anatomiques qui nécessitent typiquement l'intervention de l'utilisateur, certaines caractéristiques géométriques peuvent être identifiées automatiquement [Thirion et al., 1996]. En revanche, cette technique requiert des images de très bonne résolution spatiale et elle est moins performante que celles fondées sur des repères anatomiques [Jannin et al, 2001].

III.4.3.3.1.2. Les lignes/surfaces/volumes et bordures

Les caractéristiques anatomiques des images peuvent être aussi des lignes [Gueziec et al., 1994], des surfaces (surface de la peau, etc.), des volumes (cerveau, etc.) ou bien des bordures [Maintz et al., 1996]. L'alignement spatial des deux images se fait alors en minimisant la distance entre les caractéristiques correspondantes [Cuchet et al., 1995][Declerck et al., 1997].

Une méthode alternative consiste à recaler une surface d'intérêt, appartenant à la première image, avec la surface correspondante dans la deuxième image [Pelizzari et al., 1989]. La technique permet de recaler les images à l'aide d'un des algorithmes les plus connus, appelé « *head and hat* » [Levin et al., 1988]. L'algorithme « *tête et chapeau* » consiste à déplacer le chapeau jusqu'à ce qu'il s'ajuste le mieux à la tête d'une personne. La technique a été initialement développée pour l'imagerie du cerveau, puis étendue pour d'autres applications [Scott et al., 1994].

Contrairement aux points anatomiques qui sont généralement choisis manuellement, les lignes, surfaces, volumes et bordures nécessitent une procédure de segmentation initiale. La précision de ces techniques est donc fortement affectée par les images de mauvaise résolution spatiale, où les différentes régions d'intérêt sont difficilement repérables.

III.4.3.3.1.3. Les propriétés des voxels

L'extraction d'une information homologue basée sur les propriétés des voxels des images est la technique la plus répandue [Hutton et al., 2003]. Cette technique, appelée « *approche iconique* », repose sur des informations intrinsèques à l'image. La plupart de ces méthodes ne subissent aucune réduction, aucune segmentation. Ce type d'information est préféré lorsque les images sont très bruitées, où il est difficile d'extraire les structures communes des données [Hill et al., 2001].

L'approche la plus simple consiste à comparer les valeurs des intensités des voxels dans les images à recaler. Mais les intensités issues de différentes modalités sont le plus souvent non corrélées.

Une autre méthode utilise le centre de masse (nombre de coups) et les axes principaux de chaque image comme information similaire [Alpert et al., 1990]. La méthode est relativement rapide, automatique et facile à implémenter. Par contre, elle n'est applicable que lorsque la distribution des intensités dans les régions à recaler, est similaire dans les deux images.

Woods et al. [Woods et al., 1993] ont évalué la technique de la variance minimale (minimal variance en anglais) qui s'adapte bien au recalage fonctionnel-anatomique. Il s'agit

de définir une transformation permettant de minimiser la variance entre les intensités d'une région fonctionnelle qui correspond à une région d'intensité également homogène dans l'image anatomique. Cette méthode est précise et robuste, mais requiert une étape de segmentation avant le recalage.

Presque toutes les méthodes citées ci-dessus impliquent une correspondance spatiale entre les valeurs des intensités des images à recaler. Il existe aussi des méthodes très utiles pour le recalage intermodal, qui sont basées sur une dépendance statistique (corrélation) entre les intensités des pixels dans les images, indépendamment de leurs positions [Andersson et al., 1995]. D'autres méthodes très utilisées en routine clinique, consistent à mesurer le « désordre » dans la distribution de la densité de probabilité des intensités des pixels [Maes et al., 1997]. L'information homologue dans ce cas est connue sous le nom d' « *information mutuelle* ». L'information mutuelle est choisie lorsque la dépendance statistique des données n'est pas facile à déterminer, ce qui est le cas pour le recalage SPECT/IRM par exemple [Wells et al., 1996]. L'avantage de la technique basée sur l'information mutuelle vient du fait qu'elle ne repose pas sur une relation de corrélation directe entre les intensités dans les deux images, d'où leur efficacité et leur utilité dans le cas d'un recalage d'images de nature complètement différente [Hutton et al., 2003].

III.4.3.3.2. La transformation géométrique

La transformation géométrique modélise les variations géométriques que l'on cherche à compenser entre les images à recaler. Elle est caractérisée par sa nature (linéaire ou non linéaire) et par son domaine d'application (global ou local).

Une transformation linéaire est utilisée lorsque les variations des données à recaler sont linéaires. Ce type de transformations est typiquement adapté au recalage d'images des organes rigides, tel que le cerveau. Parmi les transformations linéaires, on parle de transformation rigide quand un recalage est réalisé uniquement par des translations et/ou des rotations. Une transformation affine est une transformation rigide qui permet en plus de prendre en compte les distorsions spatiales usuelles.

Une transformation non linéaire (ou élastique) modélise des variations spatiales complexes. Elle permet de corriger les déformations liées à l'acquisition ou au mouvement des organes (abdomen, poumon, etc.). La transformation géométrique peut s'appliquer soit sur des endroits précis (local), soit sur l'ensemble de l'image.

III.4.3.3.3. L'optimisation

L'étape de l'optimisation consiste à définir une méthode qui permet de calculer la mise en correspondance optimale entre les images. L'algorithme d'optimisation est parfois analytique, et le plus souvent itératif. Le choix de l'algorithme a un impact important sur le résultat du recalage, en ce qui concerne la robustesse de la technique employée par rapport à la transformation initiale.

Il existe quatre méthodes d'optimisation : heuristiques, quadratiques ou semi-quadratiques, stochastiques et structurelles.

Les approches heuristiques consistent à chercher l'optimum d'une manière interactive, généralement par inspection visuelle. Les approches quadratiques ou semi-quadratiques comprennent la descente de gradient, les méthodes de Newton-Raphson, du Simplex, ou Iterative Closest Point [Besl et al., 1992]. Ces techniques sont peu robustes et donc bien adaptées aux problèmes contraints. Les approches stochastiques (ou basées statistiques), comme le recuit simulé ou les algorithmes génétiques, sont plus robustes que les méthodes quadratiques mais leurs temps d'exécution sont plus longs. Enfin, les approches structurelles, comme leur nom l'indique, sont basées sur l'utilisation d'arbres ou de graphes. Elles sont adaptées aux cas où les mesures de similarité peuvent être formalisées par une structure hiérarchique.

III.4.3.3.4. L'interaction et la visualisation

On distingue trois niveaux d'intervention de l'utilisateur dans les algorithmes de recalage :

- L'utilisateur effectue lui-même l'alignement des deux images à l'aide des algorithmes visuels totalement interactifs. Ces méthodes de recalage manuelles sont communément considérées comme triviales.
- L'utilisateur intervient partiellement dans les algorithmes, dits « *semi-automatiques* ». L'interaction consiste le plus souvent à initialiser l'algorithme de recalage par une étape de segmentation, une sélection des points de repère ou une étape de validation des hypothèses suggérées par l'algorithme.
- Les algorithmes de recalage entièrement automatiques ne nécessitent aucune intervention de l'utilisateur, autre que l'introduction des données et de quelques informations sur les images. De tels algorithmes sont souvent adoptés avec les méthodes de recalage basées sur les caractéristiques géométriques et les propriétés des voxels des images.

Deux principales représentations graphiques sont utilisées en clinique pour visualiser le recalage de deux images. La première consiste à superposer les images à partir d'une opération arithmétique sur les intensités des voxels (codage de couleurs). La deuxième méthode consiste à partager un curseur entre des modules de visualisation synchronisés. Les images recalées sont affichées chacune dans une fenêtre propre. La sélection d'un point dans la première image permet d'obtenir les coordonnées de celui-ci, qui sont ensuite transformées selon la transformation géométrique calculée par le recalage, pour afficher finalement le point correspondant dans la deuxième image.

III.4.3.3.5. La validation

Un algorithme de recalage idéal doit avoir une bonne résolution (*precision* en anglais), qui est liée à l'erreur systématique produite lors du processus, ainsi qu'une bonne précision (*accuracy* en anglais), qui dépend de l'erreur obtenue en comparant les résultats expérimentaux aux résultats théoriques. L'algorithme doit être aussi robuste, flexible,

automatique et rapide. La validation d'un algorithme de recalage est donc liée à tous ces critères.

L'étape de validation n'est pas triviale parce que la présence de résultats standards (gold standard) n'est pas toujours garantie, surtout dans le cas des algorithmes non-linéaires. Ces derniers cas ne seront pas détaillés lors de notre travail de thèse. Nous nous sommes limités aux algorithmes de recalage rigides.

L'une des premières méthodes de validation consiste à comparer visuellement des repères anatomiques appropriés à l'application clinique [Wong et al., 1997]. D'autres méthodes ont utilisé pour le recalage, des cadres de stéréotaxie ou des marqueurs (points de repère externes) lors des acquisitions [Barnden et al., 2000]. Toutes ces techniques ont pu démontrer que les différentes applications de recalage SPECT/IRM, PET/IRM (ou CT) fournissent une précision de l'ordre de la moitié d'un voxel d'une image fonctionnelle [Hutton et al., 2003]. Les simulations numériques pourront aussi être des « *gold standards* ».

Une autre méthode, complètement différente de celles citées ci-dessus, repose sur la consistance de l'algorithme de recalage. La technique requiert trois étapes indépendantes A, B et C, comme le montre la Figure III.15 :

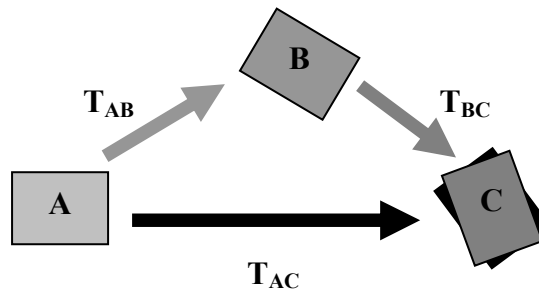


Figure III.15. Principe de la méthode de validation d'un algorithme de recalage basée sur la consistance de celui-ci. Les étapes B et C correspondent respectivement aux nouvelles positions de l'image A après l'application des transformations T_{AB} et T_{AC} .

On applique une première transformation T_{AB} à l'image A, suivie d'une seconde transformation T_{BC} sur l'image B. L'image résultante C est par la suite comparée à celle obtenue à partir de la troisième transformation directe T_{AC} . La différence peut être ainsi quantifiée, en considérant que l'erreur due à chaque transformation est aléatoire et peut être attribuée à chaque transformation d'une façon équivalente. Il s'est montré que ces méthodes de validation sont très sensibles lorsqu'elles sont appliquées à des images de résolution spatiale très élevée (CT ou IRM) [Holden et al., 2000].

III.4.3.4. Recalage : Algorithme vs Caméra Hybride

La mise en correspondance d'une image fonctionnelle avec une image anatomique peut être réalisée à l'aide des algorithmes de recalage **RA** (pour **R**ecalage **A**lgorithme) ou

bien à l'aide des caméras hybrides **RCH** (pour **R**ecalage **C**améra **H**ybride). Ces deux méthodes ont été détaillées ci-dessus.

Pendant les années 1980 et 1990, seules les méthodes RA ont été utilisées en routine clinique. Ceci avait lieu avant le développement des caméras hybrides et leur commercialisation au début des années 2000. Depuis l'arrivée de ces caméras sur le marché, les méthodes RCH ont commencé à dominer progressivement les méthodes RA au sein des centres hospitaliers. Le succès des méthodes RCH est dû essentiellement à la simplicité et à la précision du recalage entre images fonctionnelles et anatomiques.

En effet, le RCH ne nécessite aucun déplacement du patient entre les différents départements ou services (médecine nucléaire et radiologie), ce qui a pour conséquence d'éviter la communication entre les deux départements (gestion des informations des patients, le transfert des images, etc.). Le patient passe les examens fonctionnels et anatomiques presque dans la même position et sur le même lit. Le recalage est donc réalisé automatiquement, contrairement au RA qui demande des étapes de manipulations souvent compliquées, soit avant (positionnement des points de repère externes), soit après les acquisitions (segmentation). De plus, le désalignement du patient entre les deux examens est minimal, ce qui conduit à l'augmentation de la précision du recalage.

Par exemple, le désalignement entre images PET et CT après un RA peut varier entre 4 et 12 mm, selon quelques articles récents [Kim et al., 2005][Krishnasetty et al., 2005][Nömayr et al., 2005], tandis qu'après un RCH, le désalignement est réduit à 3-5 mm. En SPECT/CT, Förster et al. [Förster et al., 2003] ont publié des valeurs similaires qu'en PET/CT après un RA (~7 mm), lors d'une étude de l'abdomen avec de l' ^{111}In . La différence entre RA et RCH observée dans les articles cités ci-dessus, vient du fait que des transformations géométriques rigides ont été utilisées pour recaler les images d'organes déformables ou en mouvement à cause du cycle respiratoire (abdomen, thorax, côlon, rectum, etc.). D'autres études cliniques antérieures ont trouvé un désalignement, dû au RA des poumons [Wahl et al., 1993] et du pelvis [Hamilton et al., 1999], de l'ordre de 5-8 mm.

Par contre, cette différence entre RA et RHC est moins nette dans le cas où l'organe image peut être considéré « rigide », comme par exemple le cerveau. Le RA entre images fonctionnelles et anatomiques du cerveau (ou de la tête) a été longuement étudié et validé [Pelizzari et al., 1989][West et al., 1997][Wong et al., 1997][Barnden et al., 2000][Papavasileiou et al., 2001]. Le désalignement entre les images est généralement de l'ordre du demi-pixel SPECT, c'est-à-dire entre 1 et 3 mm.

Donc pour résumer, la précision du recalage apportée par les RHC est meilleure que celle des RA surtout pour les organes non rigides.

Les caméras hybrides ont permis d'améliorer le recalage entre images fonctionnelles et anatomiques, et de le rendre beaucoup plus simple par rapport au recalage à l'aide des algorithmes. Cependant, les algorithmes de recalage restent très utiles pour les raisons suivantes :

- les prix moyens des systèmes de détection hybrides - SPECT/CT (600 k€), μ -SPECT/CT (500 - 700 k€), PET/CT (2000 k€), μ -PET/CT (600 - 1000 k€) et PET/IRM (4000 k€) – sont très élevés et varient fortement avec la marque et les caractéristiques du scanner.

- À cause de leurs prix très élevés, les petits groupes comme les équipes de recherche, les petites sociétés et mêmes les centres hospitaliers modestes ne peuvent pas en acheter de telles caméras, et ont recours en conséquence aux algorithmes de recalage.
- Un RA peut être appliqué après un RCH afin de réduire le désalignement entre les images. Nömayr et al. [Nömayr et al., 2006] ont effectué le RCH entre les images SPECT et CT de la colonne vertébrale lombaire (partie inférieure). Le désalignement entre les images était de l'ordre de 0,7 – 1,8 mm, inférieur à l'arête d'un voxel SPECT. Le réalignement à l'aide du RA des images recalées a pu améliorer significativement la précision de l'alignement à une valeur moyenne de 1 mm. Goetze et al. [Goetze et al., 2007a][Goetze et al., 2007b] ont eux aussi obtenu des résultats très satisfaisants en appliquant la même méthode de recalage à une étude de la perfusion du myocarde. Le groupe de Goetze a réalisé son étude sur un échantillon de 60 patients. Ils ont trouvé que le désalignement dû à un RCH SPECT/CT était moyen ou sévère dans 42% des cas. Ce désalignement entre images SPECT et CT peut affecter significativement la quantification de l'image SPECT, notamment la correction de l'atténuation [Goetze et al., 2007a][Goetze et al., 2007b][Schulz et al., 2007]. Donc l'utilisation des algorithmes de recalage reste utile et importante en routine clinique.
- Comme nous l'avons déjà mentionné dans ce paragraphe, les algorithmes de recalage sont capables d'aligner les images aussi précisément que les caméras hybrides dans le cas d'un objet ou organe rigide. Les algorithmes de recalage peuvent être très pratiques pour l'imagerie du cerveau, l'imagerie osseuse et l'imagerie du petit animal, tel le rat ou la souris qui peuvent être considérés comme des organes rigides.
- Les algorithmes de recalage sont précieux lorsque le CT de la caméra hybride est en panne, surtout qu'un centre hospitalier ou un laboratoire de recherche n'aurait en principe qu'une seule caméra pour chaque multimodalité (à cause de leur prix).
- Le RA est plus flexible que le RCH. Par exemple, une même image SPECT (ou PET) peut être mise en correspondance avec une (plusieurs) image(s) CT et/ou avec une (plusieurs) image(s) IRM.
- Les algorithmes de recalage peuvent parfois réduire la dose absorbée par le patient. Ceci est possible dans le cas où le patient passe un examen CT, puis le médecin radiologue soupçonne une tumeur dans les images CT qui ne peut être vérifiée qu'à partir d'une imagerie fonctionnelle. Au lieu d'en refaire un autre examen CT, le patient n'a plus qu'à passer l'examen SPECT ou PET. À noter que la dose équivalente déposée dans le patient après un examen CT dépend de l'endroit visé, du type du scanner et du protocole adapté (cf. Paragraphe III.4.3.2.2). Cette valeur est comprise entre 2 et 80 mSv [Delbeke et al., 2006].
- Les algorithmes de recalage permettent de suivre l'évolution de la tumeur en recalant les anciennes images du patient avec les nouvelles. Ils permettent aussi de corriger les erreurs dans les images CT dues à la respiration, en recalant toutes les séquences d'images CT.

- Finalement, les algorithmes permettent de recaler des images CT simulées avec des images SPECT ou SPECT/CT (ou PET), ce qui est souvent nécessaire pour les examens de thérapie.

III.5. Conclusion

Ce chapitre a fait le point sur le recalage entre images fonctionnelles et anatomiques, ainsi que son importance dans le domaine de l'imagerie médicale nucléaire. Les principales modalités d'imagerie fonctionnelle et anatomique ont d'abord été décrites (autres que la SPECT), à savoir la tomographie par émission de positons PET, la tomodensitométrie CT et l'imagerie par résonnance magnétique IRM. Ensuite, une vue globale sur la mise en correspondance entre différentes modalités d'imagerie médicale a été présentée en se penchant sur l'alignement des images fonctionnelles et anatomiques, et plus spécifiquement sur la combinaison SPECT/CT. Des manipulations de mise à l'échelle en énergie de la carte d'atténuation d'un rat dérivée d'un examen CT a été aussi présentée. Dans ce contexte SPECT/CT, il existe deux méthodes de recalage, la première à l'aide des caméras hybrides et la deuxième à l'aide des algorithmes.

Les caméras hybrides fournissent les données anatomiques soit à partir d'une source radioactive placée à l'extérieur du patient, soit à partir d'une modalité d'imagerie anatomique (CT, IRM, échographie, etc.). Une comparaison entre les deux types d'examen de transmission (source radioactive vs CT) a été bien détaillée dans ce chapitre, et a mis en évidence les avantages de la tomodensitométrie. L'évolution, les performances ainsi que la structure générale des caméras hybrides ont été également soulignées.

Le recalage à l'aide des algorithmes a fait son apparition bien avant les caméras hybrides. Un algorithme de recalage peut être manuel interactif, semi automatique ou totalement automatique. Une telle méthode de recalage nécessite plusieurs étapes avant qu'elle soit appliquée dans les centres hospitaliers. Un algorithme de recalage tente d'abord de définir une information homologue dans les deux images à recaler. Cette information peut être intrinsèque ou extrinsèque à l'image. Les techniques de recalage basées sur les informations extrinsèques peuvent être invasives ou non invasives. Les informations intrinsèques sont généralement plus difficiles à identifier, mais leur identification est souvent automatique. Un modèle de transformation géométrique est ensuite déterminé, qui est choisi en fonction du paradigme. La transformation peut être rigide, affine ou non linéaire. Cette dernière étape est suivie par une méthode d'optimisation de la transformation géométrique, dont le rôle est de minimiser la distance entre les informations homologues qui se correspondent dans les images à recaler. Finalement, les résultats sont visualisés avant qu'ils soient analysés afin de pouvoir valider l'algorithme de recalage.

La comparaison entre les deux méthodes de recalage montre que les caméras hybrides ont permis un recalage plus simple et plus précis par rapport aux algorithmes. Malgré le grand succès que les détecteurs hybrides ont eu dans les services de médecine nucléaire, les algorithmes de recalage restent à l'heure actuelle des techniques de recalage indispensables et très utiles, surtout que le prix des caméras hybrides est encore très élevé.

Chapitre IV : La simulation Monte-Carlo et la grille de calcul CiGri

IV.1. Introduction

Nous présenterons dans ce chapitre quelques notions essentielles sur les simulations de Monte-Carlo ainsi qu'une brève revue sur les codes de simulation Monte-Carlo les plus utilisés dans le domaine de la médecine nucléaire. Nous détaillerons ensuite les principales caractéristiques du logiciel **GATE** (**GEANT4** Application for **T**omographic **E**mission) utilisé dans ce travail. Étant donné que les simulations de Monte-Carlo sont pénalisées par leur lenteur d'exécution, nous avons dû avoir recours aux grilles informatiques afin de réduire ce temps de calcul. La grille de calcul **CiGri** (**C**IMENT **G**rid) exploitée dans cette thèse sera également introduite dans ce chapitre.

IV.2. Les simulations Monte-Carlo

IV.2.1. Principe des simulations Monte-Carlo

Les méthodes de Monte-Carlo sont des méthodes statistiques basées sur le tirage de nombres pseudo-aléatoires suivant des lois de probabilité ou de **Fonctions de Densité de Probabilité FDP** qui décrivent des processus naturels, physiques ou bien biologiques. Le nom de ces méthodes fait allusion aux jeux de hasard pratiqués dans la ville de Monte-Carlo. Les premiers à les utiliser ont été John Von Neumann et Stanislaw Ulam pendant la seconde guerre mondiale.

L'utilité des méthodes de Monte-Carlo repose sur leur capacité de résoudre des problèmes mathématiques ou physiques complexes, auxquels les calculs analytiques ou numériques ne peuvent apporter de solution. Elles s'avèrent être particulièrement adaptées à la physique nucléaire en raison de la nature stochastique des processus physiques tels que l'émission, le transport et la détection des particules ainsi que les interactions matière-rayonnement. Les lois de probabilité régissant ces différents processus sont bien connues : par exemple, les interactions des particules dans la matière sont décrites par des sections efficaces d'interaction représentant la probabilité que la particule interagisse dans le milieu. Les méthodes de Monte-

Carlo ont contribué d'une façon importante à la description des phénomènes en physique corpusculaire et en statistique.

La méthode de Monte-Carlo est basée sur l'échantillonnage de FDP par des tirages de nombres pseudo-aléatoires. Pour simuler chaque étape d'un processus physique (génération et interaction d'une particule), plusieurs tirages de nombres pseudo-aléatoires peuvent être nécessaires. La génération de nombres pseudo-aléatoires est donc une étape cruciale dans les méthodes de Monte-Carlo.

Les progrès technologiques apportent de plus en plus de solutions pour remédier au temps de calcul important nécessaire à la réalisation de simulations Monte-Carlo. Ces simulations sont en conséquence de plus en plus utilisées dans différents domaines telles que l'imagerie, l'écologie, l'économie, la météorologie, etc. En physique médicale, les domaines d'application des simulations Monte-Carlo sont nombreux : l'imagerie médicale nucléaire, la curiethérapie, la radiothérapie, la dosimétrie, la radioprotection, etc.

IV.2.2. Générateurs de nombres aléatoires

Idéalement, la reproduction d'un système naturel selon la méthode Monte-Carlo nécessite des séries complètement aléatoires. Cependant, dans la pratique, la plupart des générateurs de nombres aléatoires sont basés sur des algorithmes mathématiques déterministes répétitifs, fournissant des séries de nombres dits « *pseudo-aléatoires* » par opposition aux nombres aléatoires non générés par l'homme. Un générateur est « *bon* » ou « *mauvais* » selon que les séquences obtenues possèdent ou non les propriétés suivantes [Coddington, 1996] :

- Les séquences de nombres pseudo-aléatoires doivent être distribuées d'une façon uniforme et non biaisée.
- Les séquences ne doivent pas présenter d'auto-corrélation.
- Les séquences devraient satisfaire et passer n'importe quel test statistique de caractère aléatoire.
- Les séquences doivent être reproductibles, pour pouvoir répéter les simulations que cela soit dans des phases de vérification des codes de simulation ou plus simplement pour produire des résultats (statistiques).
- Les séquences doivent pouvoir être modifiées en changeant la valeur d'un statut initial du générateur aléatoire.
- Les séquences générées doivent pouvoir être divisées en plusieurs sous-séquences.
- Les séquences doivent être générées rapidement avec des processeurs qui ont une capacité de mémoire limitée.
- Les nombres pseudo-aléatoires tirés ne doivent pas se répéter, autrement dit, la période du générateur doit être suffisamment grande.

- Les générateurs doivent être portables entre les systèmes d'exploitation et doivent fournir les mêmes séquences sur tous les systèmes d'exploitation.

Les générateurs de nombres pseudo-aléatoires **PRNG** (pour **P**seudo **R**andom **N**umber **G**enerator) se regroupent en majorité en deux groupes : les générateurs de type « *congruentiel* » et les générateurs de type « *Fibonacci* ». La référence actuelle en matière de générateur pseudo-aléatoire est le Mersenne Twister proposé par Matsumoto et al. [Matsumoto et al., 1997].

Dans ce travail, nous avons utilisé la plateforme de simulation GATE qui sera présentée plus loin. Le PRNG, implémenté par défaut en C++ dans la librairie **CLHEP** (**C**lass **L**ibrary for **H**igh **E**nergy **P**hysics) associée à GATE, est basé sur l'algorithme de James Random [James, 1990] qui a une période de 2^{144} . Celui-ci a été remplacé par le PRNG Mersenne Twister parce qu'il est rapide et il possède une période de 2^{19937} qui se prête tout à fait à la production de très longues séquences indépendantes.

Une fois le PRNG choisi, il faut découper les séquences générées en plusieurs sous-séquences indépendantes. Il existe trois méthodes de découpage : la méthode « *Sequence Splitting* », la méthode « *Independent Sequences* » et la méthode « *The Leap Frog* ». La méthode utilisée dans cette thèse est celle du « *Sequence Splitting* » qui sera présentée ci-dessous.

IV.2.3. La méthode « *Sequence Splitting* »

La méthode « *Sequence Splitting* » ou « *blocking* » permet de découper une séquence en n sous-séquences qui ne présentent aucun chevauchement, chacune contenant un nombre identique de nombres pseudo-aléatoires (cf. Figure IV.1). Le nombre n de sous-séquences est égal au nombre de simulations qu'on souhaite paralléliser. La méthode « *Sequence Splitting* », bien qu'assez naïve, s'avère la plus adéquate pour le PRNG Mersenne Twister compte-tenu de sa longue période. Ainsi, en découplant une séquence $\{X_i, i = 0, 1, 2, \dots\}$ en n sous-séquences, la séquence d'ordre j est $\{X_{k+(j-1)m}, k = 0, 1, 2, \dots, m-1\}$ où m est la longueur de chaque sous-séquence. Il faut toutefois choisir la valeur de m de façon à ce que la longueur de la sous-séquence soit suffisante pour assurer le nombre de tirages de nombres pseudo-aléatoires requis pour la simulation exécutée en parallèle sur le processeur correspondant.

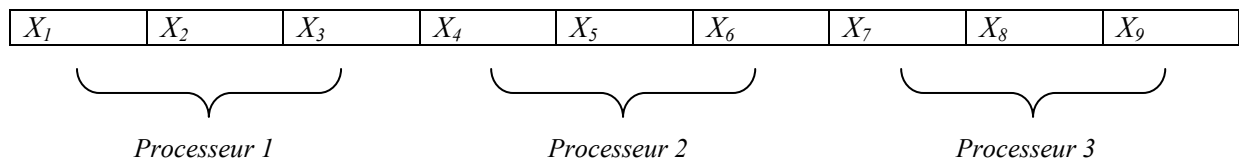


Figure IV.1. La méthode de découpage des séquences de nombres pseudo-aléatoires « *Sequence Splitting* » avec 3 processeurs.

Afin de vérifier la qualité de la série générée par le PRNG et d'éviter tout chevauchement, les séquences ont été testées lors d'un autre travail de thèse [El Bitar, 2006], et plusieurs

séries de nombres pseudo-aléatoires ont été générées et leurs statuts ont été sauvegardés dans des fichiers. Ceux-ci ont été utilisés par la suite pour fournir les nombres pseudo-aléatoires nécessaires aux simulations GATE.

Une fois les nombres pseudo-aléatoires générés, ils sont utilisés pour l'échantillonnage des fonctions de densité de probabilité. L'échantillonnage se fait suivant trois méthodes que nous allons exposer dans la suite : la méthode directe, la méthode du rejet et la méthode mixte.

IV.2.4. Les méthodes d'échantillonnage

Dans toutes les simulations Monte-Carlo, les processus à simuler sont exprimés en termes de fonctions de densité de probabilité (FDP) pour les différents processus. Par exemple, pour la simulation des interactions des photons, les sections efficaces partielles et totales représentent la probabilité d'interaction d'un photon et sont utilisées pour prédire le type d'interaction que subit le photon ainsi que la longueur de son parcours.

Soit x la variable stochastique à échantillonner et $f(x)$ la FDP qui décrit la probabilité d'occurrence de la variable x . On suppose que $f(x)$ est définie sur l'intervalle $[x_{min}, x_{max}]$ et est normalisée à l'unité de surface. La fonction de densité de probabilité cumulée de $f(x)$, appelée aussi fonction de répartition et notée $F(x)$, à valeurs dans $[0,1]$, telle que $F(x_{min}) = 0$ et $F(x_{max}) = 1$, est définie comme suit :

$$F(x) = \int_{x_{min}}^x f(u) du \quad \text{Équation IV.1}$$

La variable stochastique x peut être échantillonnée en utilisant des nombres aléatoires distribués uniformément dans l'intervalle $[0,1]$ et à l'aide d'une des méthodes présentées ci-dessous.

IV.2.4.1. Méthode directe

Cette méthode peut être utilisée si l'inverse de la FDP cumulée $F^{-1}(x)$ peut être facilement calculée.

Si $F(x)$ varie uniformément entre 0 et 1 dans l'intervalle $[x_{min}, x_{max}]$, à un nombre aléatoire R dans $[0,1]$, on peut associer x tel que :

$$R = F(x) = \int_{x_{min}}^x f(u) du \quad \text{Équation IV.2}$$

La valeur échantillonnée x peut alors être obtenue par inversion de la fonction de répartition F :

$$x = F^{-1}(R) \quad \text{Équation IV.3}$$

Il s'agit de la méthode d'échantillonnage la plus simple à mettre en œuvre : on peut l'appliquer à chaque fois que $f(x)$ est intégrable et non négative et que $F(x)$ est inversible. Un exemple pratique de l'utilisation de cette méthode concerne le calcul de la distance entre deux vertex d'interaction.

IV.2.4.2. Méthode du rejet

Si la fonction de répartition ne s'inverse pas facilement mais qu'on connaît la densité de probabilité f , on utilise la méthode dite du rejet. Soit g une densité de probabilité pour laquelle on sait simuler facilement des variables aléatoires issues de la loi g , et tel que $f(x) \leq a \cdot g(x)$ pour un coefficient a donné. Les étapes de génération de nombres pseudo-aléatoires se déroulent comme suit :

1. Générer un tirage de loi de densité g ; soit x le résultat.
2. Générer un tirage d'une loi uniforme sur $[0 ; 1]$; soit u le résultat.
3. si $u \leq f(x) / a \cdot g(x)$ alors retourner x sinon recommencer en 1.

Cette technique conduit à un ensemble de valeurs de x qui suivent la fonction $f(x)$. Un exemple d'utilisation classique de cette technique d'échantillonnage est la détermination de l'énergie du photon et de l'angle de diffusion résultant d'une diffusion Compton. Cette méthode d'échantillonnage est applicable dès que la FDP est bornée sur son intervalle de définition.

IV.2.4.3. Méthode mixte

Dans le cas où les deux méthodes décrites ci-dessus ne sont pas applicables, une méthode mixte combinant les deux méthodes peut être appliquée. Pour appliquer la méthode mixte, on suppose que la FDP de la fonction $f(x)$ peut s'écrire sous la forme de combinaisons linéaires de deux fonctions telles que :

$$f(x) = h(x) \times g(x) \quad \text{Équation IV.4}$$

où $h(x)$ est une fonction inversible alors que $g(x)$ est relativement difficile à inverser. La méthode mixte consiste à appliquer les étapes suivantes :

1. normaliser $h(x)$ pour obtenir $h'(x)$ tel que : $\int_{x_{\min}}^{x_{\max}} h'(x) dx = 1$.
2. normaliser $g(x)$ pour obtenir $g'(x)$ de façon à avoir : $g'(x) \leq 1$ pour x dans l'intervalle $[x_{\min}, x_{\max}]$.
3. appliquer la méthode directe afin de générer x en considérant $h'(x)$ comme FDP.
4. une fois x généré, appliquer la méthode du rejet pour générer des variables x suivant la loi $g'(x)$, ce qui revient à générer un nombre aléatoire u . Accepter x si $g'(x) \leq u$, sinon revenir à l'étape 3.

IV.2.5. Transport et interaction des photons

Le rôle des photons étant prépondérant dans les simulations en imagerie médicale nucléaire, nous détaillons dans ce paragraphe la simulation du parcours du photon, du choix du type d'interaction et nous abordons les techniques de réduction de variance.

IV.2.5.1. Estimation du parcours du photon

La longueur du parcours d'un photon dans un matériau doit être connue afin de déterminer le prochain point d'interaction dans un volume. Généralement, la distance parcourue par le photon avant une interaction dépend de l'énergie de celui-ci, de la densité μ et de la composition du matériau traversé. Pour échantillonner la longueur du parcours d , on calcule la fonction de densité de probabilité cumulée à partir de la probabilité d'atténuation d'un photon dans la matière. La fonction de densité de probabilité $f(x)$ correspondant à l'interaction d'un photon entre les distances x et $x + dx$ est :

$$f(x) = \mu e^{-\mu x} dx \quad \text{Équation IV.5}$$

La probabilité qu'un photon parcourt au moins la distance d est donnée par :

$$F(d) = \int_0^d \mu e^{-\mu x} dx = \left[-e^{-\mu x} \right]_0^d = 1 - e^{-\mu d} \quad \text{Équation IV.6}$$

On tire alors un nombre aléatoire $R = 1 - e^{-\mu x}$ uniformément, puis on inverse $F(d)$ et on obtient d :

$$d = -\frac{1}{\mu} \ln(1 - R) = -\lambda \ln(1 - R) \quad \text{Équation IV.7}$$

Où λ est le libre parcours moyen du photon à une énergie du photon donnée.

Lorsque le milieu traversé par le photon est un matériau composé de différents éléments, la distance x est modifiée lorsqu'un nouveau matériau est rencontré afin de tenir compte des différences de coefficients d'atténuation entre les milieux.

IV.2.5.2. Choix du type d'interaction du photon

Lors de sa traversée dans la matière, un photon peut interagir suivant quatre types d'interaction : l'effet photoélectrique, la diffusion Compton, la diffusion Rayleigh et la production de paires.

La probabilité pour que l'un de ces processus ait lieu, est donnée par la section efficace différentielle : $\sigma_{\text{photoélectrique}}$, σ_{Compton} , σ_{Rayleigh} , σ_{paires} . Ces valeurs de sections efficaces figurent dans des tableaux pour différentes énergies du photon et différents matériaux traversés. La

probabilité par unité de longueur que le photon subisse l'un de ces effets, est égale à la somme des sections efficaces. Elle est appelée section efficace totale et s'exprime comme suit :

$$\sigma_{totale} = \sigma_{photo\acute{e}lectrique} + \sigma_{Compton} + \sigma_{Rayleigh} + \sigma_{paires} \quad \text{Équation IV.8}$$

Ainsi, le type d'interaction est sélectionné en tirant un nombre aléatoire R uniformément dans l'intervalle $[0,1]$:

- Si $R < \sigma_{photo\acute{e}lectrique}/\sigma_{totale}$: l'effet photoélectrique aura lieu.
- Sinon, si $R < \sigma_{photo\acute{e}lectrique} + \sigma_{Compton}/\sigma_{totale}$: l'effet Compton aura lieu.
- Sinon, si $R < \sigma_{photo\acute{e}lectrique} + \sigma_{Compton} + \sigma_{Rayleigh}/\sigma_{totale}$: l'effet Rayleigh aura lieu.
- Sinon, la production de paires aura lieu.

Pour que la production de paires ait lieu, il faut que le photon ait une énergie de seuil égale à 1,022 MeV. La majorité des isotopes utilisés en tomographie monophotonique ont une énergie d'émission largement inférieure à 1,022 MeV. Le processus de production de paires n'est donc pas pris en compte dans ces simulations SPECT.

IV.2.6. Les techniques de réduction de variance

L'utilisation de fonctions de densité de probabilité réelles FDP dans les simulations de type Monte-Carlo nécessite un temps de calcul long afin de fournir des résultats statistiquement satisfaisants. En effet, une grande proportion des événements générés ne sont finalement jamais détectés, du fait de l'efficacité réduite du système imageur. En particulier, des photons ayant un angle d'incidence élevé, ont une très faible probabilité d'être détectés dans la fenêtre spectrométrique centrale du détecteur (qui a un faible angle solide d'acceptance). Dans le cas du SPECT par exemple, le collimateur parallèle ne laisse passer en moyenne qu'un photon tous les 10000 photons émis à partir de la source.

Des techniques de réduction de variance ont donc été développées pour réduire les temps de calcul des simulations. Il s'agit d'appliquer des modifications aux fonctions de densité de probabilité, qui sont rendues non-uniformes, pour privilégier la survenue de certains événements qui vont donner lieu à une détection : on augmente ainsi la proportion relative d'événements qui vont donner lieu à une détection par rapport à ceux qui ne vont pas être détectés. La modification apportée aux fonctions de densité de probabilité est compensée en associant à chaque photon un poids, qui représente la probabilité de réalisation de l'histoire de celui-ci par rapport à toutes les histoires possibles.

Dans ce qui suit, on présentera les étapes permettant de calculer une fonction de distribution modifiée appropriée qui permet de réduire la variance de l'estimation d'une variable. Nous nous proposons de calculer l'intégrale I de la fonction de densité de probabilité $f(x)$ définie dans l'espace X des probabilités de la façon suivante :

$$I = \int_X f(x).dx \quad \text{Équation IV.9}$$

Définissons la quantité $S_X = \frac{f(x)}{g_X(x)}$ tel que $\int_X g_X(x)dx = 1$. On se propose dans la suite d'échantillonner S_X par la fonction $g_X(x)$ qui représente la FDP modifiée. L'espérance mathématique de la variable aléatoire S_X est :

$$E(S_X) = \int_X S_X g_X(x)dx = \int_X \frac{f(x)}{g_X(x)} g_X(x)dx = I \quad \text{Équation IV.10}$$

La variance théorique de la quantité S_X est :

$$\sigma^2 = \int_X (S_X - I)^2 g_X(x)dx = \int_X \left(\frac{f(x)}{g_X(x)} - I \right)^2 g_X(x)dx \quad \text{Équation IV.11}$$

L'équation IV.11 montre que le choix de la FDP $g_X(x)$ modifiée influe directement sur la variance. Une variance réduite peut donc être obtenue en faisant un choix approprié de la fonction de densité de probabilité modifiée. Un choix idéal serait le cas d'une FDP $g_X(x)$ dont les variations seraient proportionnelles à celles de $f(x)$:

$$g_X(x) \approx c \times f(x) \quad \text{Équation IV.12}$$

L'échantillonnage est alors appelé « *échantillonnage selon l'importance* » ou « *échantillonnage pondéré* ». L'Équation IV.12 met en évidence que certains sous-intervalles du support de la variable aléatoire X ont un effet plus grand sur l'estimation à réaliser, ce qui dépend du choix de la fonction f dont le rôle serait de privilégier la pondération de la fonction g dans des sous-intervalles particuliers. Il faut préférentiellement concentrer les échantillons de X sur ces zones d'importance plutôt que de les distribuer uniformément.

Si V est une variable aléatoire appartenant à l'espace des probabilités X , alors son espérance mathématique est définie par :

$$E(V) = \int_X V(x)f(x)dx \quad \text{Équation IV.13}$$

L'approche Monte-Carlo analogique, c'est-à-dire sans appliquer de technique de réduction de variance et par simulation directe, consiste à tirer $N > I$ valeurs de $x \in X$ (x appartient à X) selon la distribution $f(x)$ et d'estimer alors $E(V)$ comme étant la moyenne des valeurs échantillonnées de V :

$$E(V) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N V(x_i) \quad \text{Équation IV.14}$$

Selon la discussion ci-dessus, la variable V peut aussi être estimée par :

$$E(V) = \int_X V(x) \frac{f(x)}{g_X(x)} g_X(x)dx \quad \text{Équation IV.15}$$

Ce qui fournit une nouvelle façon d'estimer V :

$$E(V) \approx V_2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N V(x'_i) \frac{f(x'_i)}{g_X(x'_i)} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N V(x'_i) w(x'_i) \quad \text{Équation IV.16}$$

Le facteur $w(x'_i) = f(x'_i)/g_X(x'_i)$ est le poids qui doit être associé à la $i^{\text{ème}}$ histoire pour tenir compte de l'échantillonnage suivant $g_X(x)$ et non $f(x)$. Le poids dépend uniquement de l'histoire du photon : il ne dépend pas de la variable aléatoire V , il est positif et est proportionnel au nombre d'histoires réelles qu'il représente.

Différentes méthodes de réduction de variance ont été développées : on en trouve une description détaillée et complète dans [Bielajew et al., 1988].

IV.3. Les codes de simulation Monte-Carlo utilisés en imagerie nucléaire

De nombreux logiciels de simulation de Monte-Carlo ont été développés pour les besoins de la physique médicale, en médecine nucléaire ou en dosimétrie interne. Certains de ces logiciels appartiennent au domaine public et peuvent être utilisés gratuitement. On trouvera une revue de ces logiciels dans [Andreo, 1991] [Zaidi, 1999], et plus récemment dans [Buvat et al., 2002].

Les domaines d'application de ces logiciels sont nombreux en médecine nucléaire. Parmi les applications les plus courantes, on en trouve la modélisation de détecteurs en SPECT et PET (étude de leurs réponses, efficacités et performances, etc.) (cf. Chapitre V), l'évaluation des techniques de traitement d'images telles que la reconstruction d'images, la correction de l'atténuation et de la diffusion (cf. Chapitre II), et aussi les calculs de la dose absorbée par un patient lors d'un examen diagnostique ou lors d'un traitement en radiothérapie.

Ces logiciels de simulation Monte-Carlo peuvent être classés en deux catégories : les codes génériques et les codes spécifiques.

IV.3.1. Les codes génériques

Il s'agit de codes développés pour la physique des hautes énergies et la dosimétrie : trois de ces logiciels seront présentés ci-dessous.

EGS (Electron Gamma Shower), développé dès 1963 au SLAC par Nagel [Nagel, 1964] pour simuler des cascades électromagnétiques de haute énergie (de quelques keV à plusieurs TeV) dans des géométries arbitraires. C'est un code dit de classe II, pour lequel les productions d'électrons de collision et de bremsstrahlung sont traitées individuellement. Une nouvelle version, EGS4 [Nelson, 1985], inclut une amélioration du transport des électrons de basse énergie (jusqu'à 1 keV), ainsi que la simulation de la diffusion Rayleigh. Une version plus récente de EGS4 a été développée sous le nom de EGSnrc [Kawrakow et al., 2002] qui offre une simulation plus précise des interactions des électrons et des positons, ainsi qu'une extension des tableaux de sections efficaces relatives aux photons de basse énergie.

MCNP (Monte-Carlo Neutron Photon) est un logiciel développé par Breismeister [Breismeister, 2000] qui permet de « *suivre* » les particules neutres (photons et neutrons), les électrons (positifs et négatifs), et plus récemment certaines particules lourdes chargées dans sa version MCNPX. L'origine de ce code est directement liée au projet Manhattan. Il fait l'objet d'un développement continu depuis les années 40 dans le cadre d'une politique d'assurance qualité. Au delà de la modélisation de l'interaction du rayonnement avec la matière, il dispose d'outils statistiques pour tester la convergence mathématique du résultat obtenu et de techniques de réduction de variance intégrées.

GEANT (GEometry AND Tracking) est développé par la communauté de physique des hautes énergies au CERN depuis plus de 20 ans et existe actuellement en deux versions : GEANT3 et GEANT4. GEANT3, codé en Fortran 77, est utilisé pendant de très nombreuses années par la communauté des physiciens des hautes énergies à travers le monde, et n'a cessé d'être amélioré et débogué grâce à l'interaction des utilisateurs avec les équipes de développement. GEANT3 est actuellement considéré comme un standard en physique des hautes énergies et a déjà été utilisé en physique médicale [Michel et al., 1991][Berthot et al., 2000]. Le développement de GEANT3 a cependant été ralenti en 1993 car la structure même du code rendait complexe la modification ou l'ajout de nouveaux composants et ne répondait plus aux besoins des nouvelles expériences de physique des particules et physique nucléaire. Une nouvelle version du logiciel, GEANT4, basée sur les nouvelles technologies orientées objet et codée en C++, a été développée par le CERN et est disponible depuis 1998.

Les logiciels génériques présentent l'avantage d'être utilisés par une large communauté de physiciens, qui participent à leur évolution en rapportant les anomalies de fonctionnement constatées et en fournissant des données expérimentales permettant d'améliorer les modèles. Il s'agit de codes régulièrement améliorés, mis à jour et débogués, qui bénéficient de plus, pour la plupart, d'une très bonne documentation, de listes mail de support utilisateurs, de formations continues et de sites web. Ces codes de simulation contiennent de nombreux modèles physiques, ceci pour de nombreuses particules et sur une large gamme d'énergie, ce qui les rend complexes à utiliser pour des applications spécifiques puisque seuls quelques modèles physiques parmi la multitude de modèles disponibles sont utiles. C'est la raison pour laquelle d'autres logiciels de simulation, plus spécifiques aux applications de médecine nucléaire, ont été développés.

IV.3.2. Les codes spécifiques

Ces codes ont été développés pour répondre aux besoins spécifiques de l'imagerie médicale nucléaire. Certains ne sont utilisés qu'en SPECT (SIMIND, SimSPECT - dérivé de MCNP -, MCMATV), d'autres seulement en PET (PETSIM, Eidolon, PET-EGS, SORTEO, GePEToS), et un faible nombre (SimSET, GATE) peut être utilisé à la fois pour des applications SPECT et PET. Ces logiciels sont focalisés sur la physique électromagnétique, et les électrons secondaires sont souvent considérés comme absorbés en leur point d'émission et sont donc non suivis dans le but de réduire le temps d'exécution. De plus, ils sont adaptés à la modélisation de géométries de détecteurs SPECT et PET. Ces logiciels sont faciles à utiliser et généralement rapides en comparaison aux performances des logiciels génériques. Leurs points faibles résident dans le fait qu'ils sont développés au sein de petits groupes de recherche, ce qui rend leur évolution (débogage, amélioration) plus lente et leur maintenance et suivi sur le long terme incertains. Ils offrent également beaucoup moins de flexibilité dans

la description de la géométrie et ne permettent pas de simuler des caméras possédant une géométrie originale.

Le logiciel **GATE** (**GEANT4 Application for Tomographic Emission**) que nous décrirons par la suite et que nous avons utilisé dans la thèse, est un code de simulation qui bénéficie des avantages des codes génériques et des codes spécifiques. Basé sur le logiciel générique GEANT4, GATE permet une modélisation précise des interactions des rayonnements avec la matière. Il permet également de décrire facilement des géométries de nouveaux détecteurs. D'autre part, GATE profite aussi des atouts des codes spécifiques, puisque sa vocation est de permettre une modélisation aisée d'acquisitions SPECT et PET.

GATE est un code de simulation basé sur l'usage de scripts, ce qui facilite son utilisation même pour des personnes qui n'ont pas une grande compétence en informatique et en programmation. En effet, l'utilisateur peut facilement configurer sa simulation avec des lignes de commande lui permettant de décrire la géométrie, choisir la source, sélectionner les procédures physiques qu'il souhaite activer. Enfin, GATE est soutenu par une grande communauté de laboratoires et de chercheurs ce qui rend son évolution et sa maintenance plus facile.

IV.4. La plateforme de simulation Monte-Carlo GATE

La plateforme de simulation **GATE** (**GEANT4 Application for Tomographic Emission**) [Jan et al., 2004] est donc basée sur la boîte à outils de simulation GEANT4 qui est un standard en physique des hautes énergies. GATE s'est développé à partir de 2001 dans le cadre d'une collaboration appelée OpenGATE. Plusieurs instituts de recherche sont aujourd'hui impliqués dans le développement et la validation de GATE en SPECT et PET clinique et petit animal, et plus récemment en scanographie et en dosimétrie.

Dans la suite, nous présenterons l'architecture de GATE, ses caractéristiques ainsi que les possibilités offertes par ce logiciel pour les simulations en imagerie nucléaire.

IV.4.1. L'architecture et les caractéristiques de GATE

Reposant sur le code de simulation GEANT4, GATE hérite de ses différentes caractéristiques :

- Description et modélisation de géométries complexes.
- Génération et suivi des particules.
- Grand nombre de modèles physiques validés.
- Outils de visualisation des différents volumes modélisés et des trajectoires des particules.

À ces différentes caractéristiques, des modules spécifiques dédiés à des simulations en SPECT et en PET ont été ajoutés.

GATE regroupe plus de 200 classes codées en C++ qui constituent une couche très proche du cœur du logiciel GEANT4. Ces classes permettent de gérer les processus et les mécanismes propres du logiciel GATE, à savoir, le temps et le mouvement, la modélisation des géométries et des sources et le suivi des particules et de leurs interactions tout au long de la simulation. En particulier, ces classes facilitent la construction d'objets de différentes géométries (boîte, sphère, etc.), leur positionnement, leur répétition pour former des objets plus complexes (répétition linéaire, angulaire ou matricielle), le mouvement des volumes (translation ou rotation) et finalement la prise en compte de la décroissance radioactive de sources multiples.

Des classes existent aussi pour le traitement des événements détectés (modèle de résolution en énergie, modèle de résolution spatiale, etc.). Étant un logiciel « *open source* », la possibilité d'ajouter de nouvelles fonctionnalités en fonction des besoins de l'utilisateur est aussi un atout de GATE.

L'utilisation de GATE repose sur un langage de scripts étendu à partir des classes C++ de GEANT4. Ce langage permet de créer des simulations en définissant tous ses éléments d'une façon interactive à partir de scripts et de macros, sans avoir de compétences en programmation C++.

IV.4.2. La gestion du temps et du mouvement

En imagerie nucléaire, la gestion du temps et du mouvement est très importante. En effet, pendant un examen SPECT ou PET, les systèmes d'acquisition sont animés de mouvements de translation ou de rotation. Il peut être aussi utile de modéliser les mouvements du patient (respiration, battements de cœur, etc.). L'évolution du radiotraceur dans l'espace et dans le temps ainsi que la décroissance radioactive du radioisotope doivent aussi être modélisées. GEANT4 est un simulateur initialement dédié à la physique des hautes énergies où les détecteurs ne sont pas censés bouger. Ainsi, la gestion du temps et du mouvement n'a pas été effectuée dans ce logiciel. Des développements spécifiques ont été intégrés dans GATE pour la gestion du mouvement. GATE est donc désormais le premier logiciel de simulation de Monte-Carlo qui prend en compte le temps et le mouvement lors d'exams médicaux [Strul et al., 2003] [Santin et al., 2003].

Afin de tenir compte des processus dépendant du temps et de les synchroniser, une « *horloge virtuelle* » a été implémentée dans GATE. Cette horloge respecte une contrainte importante de GEANT4 : la géométrie et les sources ne doivent pas bouger lorsqu'une série d'événements est générée. Pour gérer le temps dans GATE, on fixe donc la durée totale de la simulation en donnant le temps initial et le temps final de celle-ci. Cet intervalle de temps peut être subdivisé en plusieurs fenêtres temporelles indépendantes, chacune correspondant à une position fixe du système d'acquisition et des sources. Si ni le détecteur ni la source ne bougent pendant la simulation, il n'est pas nécessaire de subdiviser la fenêtre temporelle. En revanche, si les positions du détecteur et des sources varient au cours de la simulation, on doit spécifier autant de sous-fenêtres temporelles que de positions différentes. Par exemple, si durant l'acquisition SPECT, on souhaite acquérir 60 projections correspondant à différentes positions de la tête de détection, il faut diviser la fenêtre temporelle totale en 60 sous-fenêtres temporelles égales.

La géométrie du système (détecteur, fantôme, source, etc.) est mise à jour lorsqu'on change de fenêtre temporelle, mais reste fixe pendant la durée de cette sous-fenêtre. Un module spécifique, appelé **GPSM** (**G**eneral **P**article **S**ource **M**odule), sert à automatiser la description de sources radioactives : il est fourni avec GEANT4 et une version adaptée du GPSM est utilisée par GATE. Le GPSM permet entre autres de gérer des sources multiples, de spécifier leurs caractéristiques (volume d'émission, énergie, activité initiale, etc.) via un langage de commandes très simple d'utilisation. Dans chaque sous-fenêtre, un nombre d'événements est généré, et pour chaque événement, le gestionnaire de sources sélectionne aléatoirement l'isotope qui décroît.

L'isotope en décroissance et son temps de décroissance sont déterminés à partir de l'activité de la source et de la période de demi-vie de l'isotope suivant une statistique d'émission de Poisson. Le nombre d'événements décroît donc exponentiellement d'une sous-fenêtre à une autre, et à l'intérieur de chaque sous-fenêtre.

IV.4.3. Construction d'une simulation dans GATE

IV.4.3.1. Définition de la géométrie

La définition de la géométrie dans GATE se fait en imbriquant les volumes les uns dans les autres en commençant d'abord par définir le volume père appelé « *world* » qui est par défaut une boîte de 50 cm x 50 cm x 50 cm. Les dimensions de celui-ci peuvent être modifiées à l'aide de commandes spécifiques. Le volume « *world* » ne doit subir aucune translation ou rotation. Tous les autres volumes seront contenus dans ce volume père. Ces volumes peuvent subir différents types de répétition (linéaire, angulaire, matricielle, etc.).

Les matériaux disponibles dans GATE sont fournis par une base de données qui s'appelle « *GateMaterials.db* ». Cette base comporte la définition d'un certain nombre de matériaux fréquemment utilisés en imagerie nucléaire (eau, plomb, NaI(Tl), BGO, etc.). Le fichier est divisé en deux parties : une première où sont définis les éléments (symbole, numéro atomique, nombre de masse, etc.) et une deuxième qui comporte la définition des matériaux, soit par leur nombre d'atomes, soit par la fraction massique de chacun des éléments présents dans le matériau. L'utilisateur peut décrire de nouveaux matériaux.

IV.4.3.2. Définition des sources

Comme pour la géométrie, l'insertion d'une nouvelle source dans la simulation se fait par une série de commandes. Dans le cas où plusieurs sources sont insérées dans la simulation, chaque source reste indépendante des autres sources. La gestion des sources multiples se fait grâce au module GPSM, initialement intégré dans le logiciel GEANT4, puis modifié et intégré dans GATE. Ce gestionnaire a le rôle de désigner la source qui va décroître lors de génération d'un événement. Ce gestionnaire est aussi chargé de prendre en compte le temps de décroissance radioactive des différentes sources.

Il existe trois types d'émission : l'émission d'ions, l'émission de positons et l'émission de rayons gamma. Dans le cas d'émission gamma, la décroissance radioactive n'est pas simulée.

Le module GPSM offre la possibilité d'émission selon une surface ou bien selon un volume. Plusieurs géométries dans lesquelles les particules pourraient être émises sont aussi disponibles. On peut ainsi émettre des particules dans une sphère, un cylindre, etc. On peut aussi restreindre les angles d'émission en vue de réduire la durée des simulations.

GATE permet de définir une limite géométrique dans laquelle l'émission des particules a lieu. L'utilisateur pourrait par exemple imposer que l'émission n'ait lieu que dans un volume spécifique de la configuration qu'il simule. Cette option s'appelle le confinement et elle est importante dans le cas où les sources sont en mouvement pendant l'acquisition.

IV.4.3.3. Les géométries et les sources voxélisées

GEANT4 propose deux méthodes permettant de définir de multiples copies d'un volume à l'intérieur d'un volume père : la méthode de réplication (copie) et la méthode des volumes paramétrés (voxélisés). L'avantage de la méthode des volumes paramétrés sur la méthode de réplication est qu'elle permet d'avoir des voxels de formes et de dimensions différentes.

Grâce à la méthode des volumes paramétrés, les voxels peuvent contenir des matériaux différents. Des options de visualisation sont aussi disponibles permettant de visualiser les voxels contenant différents matériaux. L'insertion de voxels de mêmes dimensions ou de dimensions différentes est désormais disponible dans GATE. L'utilisation de géométries voxélisées permet d'intégrer des images voxélisées de patient pour définir les distributions d'activité et d'atténuation dans les simulations.

D'un point de vue pratique, les images (volumes voxélisés) peuvent être obtenues par un scanner ou un examen IRM. Cette fonctionnalité est très importante, car elle permet de modéliser exactement des géométries complexes qu'on ne peut pas modéliser analytiquement. Ainsi, il est possible d'intégrer la morphologie exacte d'un patient dans une simulation GATE en intégrant sa carte de densité qu'on peut facilement obtenir grâce à une tomodensitométrie.

GATE permet aussi d'intégrer des sources voxélisées (et pas seulement un milieu atténuant voxélisé). Ceci se fait par lecture et insertion soit d'un fichier de type « *ASCII* », soit d'un fichier de type « *Interfile* ». La première ligne du fichier ASCII contient trois nombres nx , ny et nz qui indiquent respectivement le nombre de voxels contenus dans chaque coupe du volume voxélisé et le nombre de coupes composant le volume. Ces trois nombres sont ensuite suivis d'une séquence de nombres (un nombre par voxel) chacun indiquant l'activité à insérer dans le voxel correspondant. Il est aussi possible de considérer que le volume est constitué d'un nombre n de domaines, chacun est caractérisé par un intervalle de valeurs et une activité correspondante à cet intervalle.

Une autre manière d'insérer des sources voxélisées consiste à lire une image enregistrée sous un format Interfile où le niveau de gris des voxels est converti en valeur d'activité.

IV.4.3.4. Les processus physiques et le suivi des particules

Les processus physiques relatifs aux photons sont l'effet photoélectrique, la diffusion

Compton, l'effet Rayleigh et la création de paires ; pour les électrons, il s'agit de l'ionisation et du bremsstrahlung (rayonnement de freinage).

GATE permet d'activer ou de désactiver chacun de ces processus et, pour chacun d'eux, de sélectionner un modèle parmi plusieurs (le modèle « *low energy* » pour les basses énergies entre 250 eV et 10 keV ; le modèle « *standard* » : pour les énergies au-dessus de 10 keV). L'activation et la désactivation se font respectivement à l'aide des commandes *active/inactive*.

GATE permet aussi de contrôler les coupures en énergie et en parcours. Pour un suivi des particules très précis, par exemple en dosimétrie, il n'est pas nécessaire de spécifier de coupures : toutes les particules secondaires seront alors produites et suivies, mais le temps de simulation sera plus long. Si l'on désire que la simulation soit rapide, il faut spécifier des valeurs de coupure très grandes de façon à ce qu'aucune particule secondaire ne soit générée.

IV.4.3.5. Stockage des données de simulation

Les géométries créées dans GATE ne sont qu'un assemblage plus ou moins complexe de volumes ou de sous-volumes géométriques possédant certaines propriétés (comme le matériau par exemple). La fonctionnalité associée à ces géométries n'est pas explicitée. Les géométries constituant le détecteur ne sont donc pas connues au préalable. Pour attribuer une fonction à chacun des volumes insérés dans la simulation, des « *systèmes* » ont été définis. Ces « *systèmes* » ont pour rôle de différencier les géométries intégrées dans la simulation, d'attribuer un rôle précis à chacune d'elles et de donner aux volumes d'intérêt un identifiant qui permettra de retrouver par la suite les informations sur les interactions qui ont eu lieu dans ces volumes. Plusieurs « *systèmes* » ont été définis, chacun d'eux correspondant à une application ou à un système d'acquisition :

- Le système « *scanner* » est un modèle général dans GATE. Ce système peut être utilisé soit pour des applications SPECT, soit pour des applications PET.
- Le système « *cylindricalPET* » est utilisé pour les applications PET dans lesquelles les tomographes PET ont une configuration semblable à celle de ClearPET. Le ClearPET est une machine PET dédiée au petit animal développée initialement par Ziemon et al. [Ziemon et al., 2003].
- Le système « *CPET* » est utilisé pour la modélisation de tomographes PET de type CPET. Le système CPET est souvent un PET qui n'a pas de septa entre les couronnes de détections.
- Le système « *ECAT* » permet de modéliser un tomographe PET de type ECAT. Le tomographe PET de type ECAT est un tomographe avancé en termes de technologie de détection (petites fenêtres de coïncidences ce qui entraîne une amélioration de la résolution temporelle, une optimisation des cristaux de façon à réduire l'impact du temps mort, etc.). L'avancée principale par rapport au tomographe PET classique est que c'est un PET qui permet une bi-modalité d'imagerie (Émission/Transmission).
- Le système « *SPECThead* » est utilisé pour décrire des applications en imagerie planaire ou SPECT. Le « *SPECThead* » est le système qu'on a utilisé pendant cette

thèse pour simuler la gamma-caméra à petit champ de vue Biospace (cf. Chapitre V). Nous expliquons donc ce système plus en détail.

Ce système contient trois niveaux hiérarchiques :

1. La base « *base* », volume principal correspondant à la tête de détection.
2. Le cristal « *crystal* », volume correspondant au cristal scintillant et formant la partie principale du système de détection.
3. Le pixel « *pixel* », utilisé dans le cas où on souhaite modéliser un cristal pixélisé.

Grâce à cette hiérarchie de niveaux, on peut accéder aux informations relatives aux têtes de détection, au cristal scintillant et aux pixels composant le cristal scintillant. Pour cela, un identifiant est associé à chacun des pixels du cristal permettant ainsi de savoir pixel par pixel les interactions qui y ont eu lieu. Ce système offre aussi la possibilité de paramétrer les projections dans lesquelles sont arrangées les données simulées (taille de pixels et nombre de pixels dans les projections) et de stocker ces projections sous un format Interfile (<http://www.dclunie.com/medical-image-faq/html/part2.html>) (projections dans un fichier binaire nommé « *gate.sin* », et entête dans un fichier texte nommé « *gate.hdr* »).

Les informations relatives aux interactions ayant eu lieu dans certains volumes d'intérêt ne sont sauvegardées que si ces volumes ont été déclarés « *volumes sensibles* ». Les interactions ayant lieu dans les volumes sensibles sont appelées les « *hits* » et sont enregistrées dans une structure. Pour chacune de ces interactions, un certain nombre d'informations sont enregistrées, tels que la position d'interaction, l'énergie déposée, la nature du processus et le type de particule détectée (s'il s'agit d'une particule primaire ou secondaire). Il existe deux structures pour stocker les informations relatives aux « *hits* » :

1. Le « *crystalSD* » utilisé pour stocker les interactions qui ont eu lieu dans la partie sensible du détecteur, comme le cristal scintillant.
2. Le « *phantomSD* » utilisé pour stocker les interactions de type Compton et Rayleigh ayant eu lieu avant que le photon ne soit détecté dans le cristal. Cette structure permet de discriminer les photons primaires des photons diffusés.

IV.4.3.6. Traitement des données dans le cas du SPECT

Les informations relatives aux interactions des photons (*hits*) ayant eu lieu dans les volumes sensibles ne sont pas directement exploitables à l'issue de la simulation pour produire la réponse spatiale du détecteur ou bien sa résolution en énergie. En effet, une particule a pu subir plusieurs interactions dans un cristal alors que le dispositif expérimental n'enregistre qu'une seule interaction. Ceci est dû à la résolution en temps du système de détection qui limite la capacité de distinguer d'une façon individuelle les interactions relatives à une seule particule. Afin de reproduire la réponse qu'on aurait obtenue à la sortie d'un circuit réel de traitement électronique, il faut traiter les « *hits* » d'une façon spécifique. Pour cela, une chaîne de traitement, le « *digitizer* », comportant plusieurs modules de numérisation, est disponible.

Le premier module de la chaîne de traitement s'appelle « *adder* ». Son rôle est de regrouper les « *hits* » relatifs à chaque particule par volume individuel en un « *pulse* ». Si par exemple, un photon produit plusieurs interactions dans deux cristaux différents avant d'être arrêté, la sortie du module « *adder* » serait deux « *pulses* ». Dans l'exemple considéré (cf. Figure IV.2), un volume individuel correspond à un cristal.

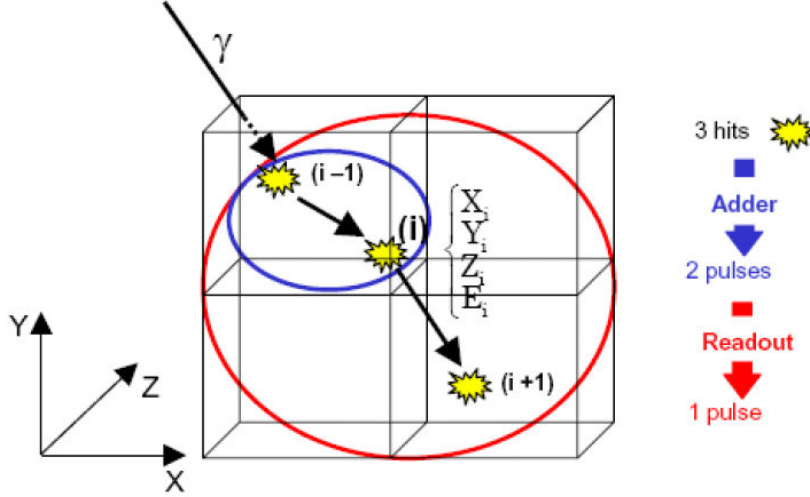


Figure IV.2. Représentation des interactions d'un photon dans un cristal scintillant pixelisé.

Le second module de la chaîne de traitement est le « *readout* ». Son rôle est de regrouper les pulses relatifs à une seule particule en un seul « *pulse* ». L'énergie du « *pulse* » final est égale à la somme des énergies des différents « *hits* » :

$$E_{\text{totale}} = \sum_{i=1}^n E_i \quad \text{Équation IV.17}$$

La position du « *pulse* » final est définie comme étant le barycentre des différentes positions des « *hits* ». Chacune des positions des « *hits* » est pondérée par l'énergie déposée au point d'interaction ramenée à l'énergie totale déposée :

$$X_{\text{barycentre}} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i E_i}{\sum_{i=1}^n E_i} \quad \text{Équation IV.18}$$

$$Y_{\text{barycentre}} = \frac{\sum_{i=1}^n Y_i E_i}{\sum_{i=1}^n E_i}$$

Si on prend l'exemple d'une gamma-caméra, dont le cristal scintillant est pixelisé (cf. Figure IV.2), et dans lequel ont lieu trois interactions, le « *adder* » regroupe les deux

interactions ayant lieu dans le même pixel, formant un « *pulse* », puis le « *readout* » regroupe les deux « *pulses* » ayant lieu dans le cristal scintillant, sans distinction du pixel, pour former un seul « *pulse* ».

Une étape postérieure à ces deux étapes consiste à appliquer aux « *pulses* » résultants des seuils électroniques fixés par l'utilisateur : une coupure à haute énergie E_{max} et une autre à basse énergie E_{min} . Les « *pulses* » ayant une énergie comprise entre ces deux énergies extrêmes sont les seuls à être enregistrés.

La dernière étape consiste à appliquer des modèles de résolution spatiale et de résolution en énergie pour modéliser le phénomène de scintillation dans le cristal. En effet, le phénomène de scintillation n'est généralement pas modélisé dans GATE (même si les modules pour effectuer cette modélisation sont disponibles). Pour le modéliser, il faut convoluer la résolution spatiale et la résolution en énergie par une gaussienne. Les paramètres de la gaussienne sont donnés par l'utilisateur. Une largeur à mi-hauteur (en mm) est spécifiée pour modéliser la réponse spatiale du détecteur. L'énergie du pic photoélectrique E_0 (en keV) et la largeur à mi-hauteur de la gaussienne $FWHM(E_0)$ à l'énergie E_0 sont données pour modéliser la réponse en énergie du détecteur. Cette réponse est ensuite modélisée par :

$$FWHM(E) = \frac{FWHM(E_0)}{\sqrt{E_0}} \sqrt{E} \quad \text{Équation IV.19}$$

IV.4.3.7. Formats de fichiers de sortie

Il existe plusieurs formats de sortie (ROOT, ASCII, LMF en SPECT et PET, ECAT en PET, Interfile en SPECT) pour sauvegarder les informations issues d'une simulation. Deux seulement sont cités ici :

- Format **ROOT** : un fichier ROOT est un fichier qui se remplit pendant la simulation. Il contient trois répertoires différents : un contenant les informations relatives aux « *hits* » appelé « *Hits* », un contenant les informations relatives aux singles (i.e pulses) appelé « *Singles* » et un autre contenant les informations correspondant aux coïncidences dans le cas d'une simulation PET appelé « *Coïncidences* ». Par défaut, tous les répertoires sont remplis, mais l'utilisateur peut choisir le type de répertoire qu'il souhaiterait remplir et garder les autres vides.
- Fichiers **ASCII** : lors de la simulation, quatre fichiers texte sont générés : « *gateHits.dat* » (contient les informations correspondant aux « *Hits* »), « *gateSingleDigi.dat* » (contient les informations relatives aux sorties du « *digitizer* »), « *gateCoincidenceDigi.dat* » (contient les informations des simulations dédiées aux applications PET) et « *gateRun.dat* » (contient le nombre des particules générées pendant la simulation). Il est à noter que les fichiers ASCII sont généralement de gros volume, et il est donc préférable que l'utilisateur active le remplissage des fichiers contenant les informations qui l'intéressent sans remplir tout le reste.

IV.5. Déploiement de simulations de Monte-Carlo GATE sur les grilles de calcul

Les grilles tiennent à l'heure actuelle une place de plus en plus importante dans le monde de la recherche, notamment dans le domaine de la médecine nucléaire. Une grille consiste à partager des ressources informatiques géographiquement dispersées entre plusieurs utilisateurs. On peut partager aussi bien l'espace de stockage que les cycles processeurs, la mémoire, certaines applications, ou bien encore une architecture matérielle se trouvant sur un autre site. Il est ainsi possible pour un centre disposant de peu de moyens, de pouvoir accéder à des ressources plus importantes dont il n'aurait pas pu disposer autrement.

Parmi les multiples projets dans ce domaine, on cite le projet **EGEE (Enabling Grids for E-scienceE)** [EGEE] qui est l'un des plus importants projets financés par l'Union Européenne. Ce projet fournit une plateforme de calcul, de stockage et de gestion de données pour la recherche scientifique, répartie sur plusieurs centaines de sites à travers l'Europe et même dans le monde. Il regroupe plusieurs communautés d'utilisateurs organisées selon les disciplines ainsi que plusieurs groupes de développeurs, de gestionnaires, etc.

Le projet EGEE rassemble une capacité combinée d'environ 100.000 processeurs et 5 pétaoctets d'espace disque, et une disponibilité de 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7 pour les scientifiques. EGEE est donc une grille de calcul bien adaptée aux applications qui demandent des temps de calcul à grande échelle. Cependant, l'installation, la configuration, la personnalisation et la maintenance des services d'une telle infrastructure représentent une tâche compliquée et requièrent des équipes de support ayant de bonnes compétences. Pour surmonter toutes ces difficultés, les chercheurs ont développé un autre type d'architecture de grille basée sur l'exécution de tâches sur un ensemble de machines volontaires reliées à l'internet.

Dans ce contexte, le projet **CiGri (CIMENT Grid)** permet de mettre en commun l'ensemble des ressources des différents sites du projet CIMENT à Grenoble en utilisant leurs puissances respectives quand elles sont inutilisées localement. Le projet CiGri a été récemment étendu en exploitant un cluster de la fédération Lyonnaise dans le cadre d'un projet régional **RaGrid (Rhône Alpes Grid)** [RAGrid].

Le projet **CIMENT** [CIMENT] (Calcul Intensif, Modélisation, Expérimentation Numérique et Technologique), est né en 1998 au sein des universités scientifiques Grenobloises pour favoriser le développement cohérent de plateformes matériels et logiciels pour la modélisation numérique et l'expérimentation du calcul intensif. Lors de la genèse du projet, il a paru essentiel d'associer la communauté de l'informatique distribuée aux communautés de modélisation et calcul, afin que les plateformes mises en place soient à la fois expérimentales et donc dynamiques, tout en permettant aux utilisateurs de faire des calculs sur leurs modèles. Le projet CIMENT est donc par essence pluridisciplinaire. Concrètement, il est composé de 6 pôles d'équipement pour la modélisation numérique, le calcul et l'expérimentation de l'informatique distribuée.

Dans le travail de cette thèse, le recours aux ressources informatiques offertes par le projet CiGri était indispensable compte-tenu de nos besoins en calcul intensif pour l'exécution des simulations de type Monte-Carlo. Dans la suite, l'infrastructure de la grille de calcul CiGri sera présentée ainsi que ses différents éléments.

IV.5.1. La grille de calcul légère CiGri

La grille de calcul **CiGri** (**CIMENT Grid**) [Yiannis et al., 2007][Yiannis et al., 2008] est caractérisée par sa simplicité et la notion de grille légère. En effet, afin de focaliser la Recherche et Développement sur certaines problématiques essentielles comme l'exécution des tâches, tous les problèmes inhérents aux grilles de calcul n'ont pas été traités. La proximité géographique et les relations suffisamment étroites entre les différents laboratoires permettent dans un premier temps de ne pas avoir à centrer les efforts sur des problématiques, telle que l'authentification des utilisateurs par une unité centralisée et sécurisée, qui est un module coûteux et contraignant à mettre en place. D'autre part, les différents clusters (ou grappe de ressources) sont relativement homogènes en terme de choix d'administration. De plus, la communauté CIMENT permet des échanges de compétences et de savoir faire entre les différents domaines. Les machines ne sont donc pas cloisonnées, leur administration est assez souple et elles sont ouvertes à l'expérimentation. La notion de grille légère découle de ce contexte de proximité et de souplesse.

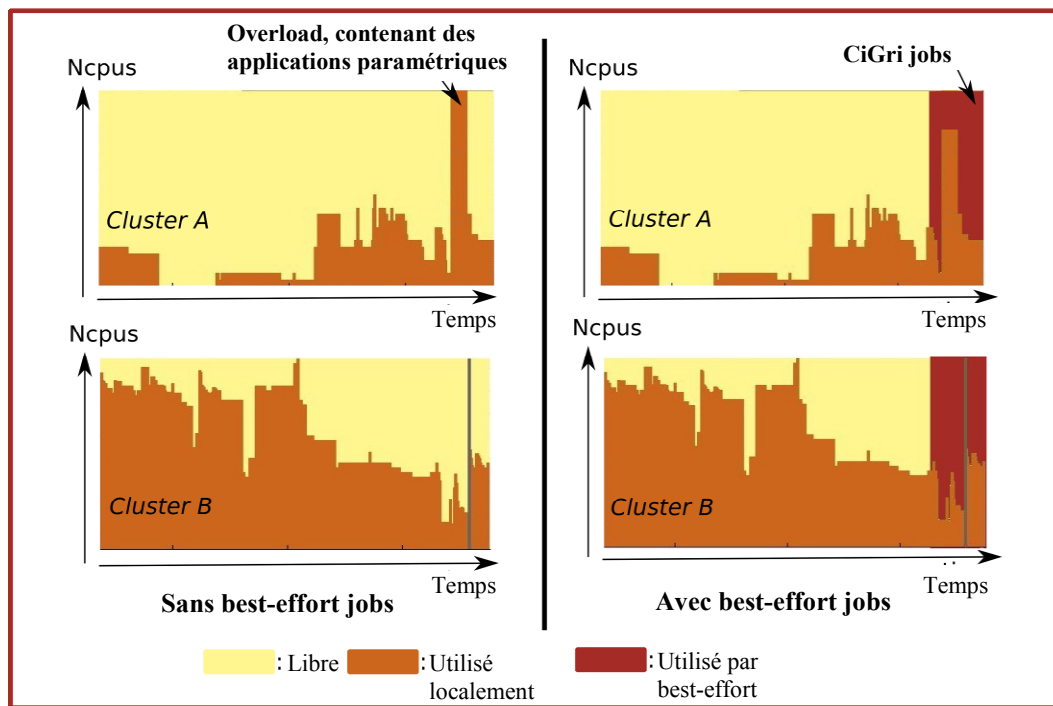


Figure IV.3. Exemple d'un chargement équilibré d'une grille composée de deux clusters.

L'intergiciel (ou middleware en anglais) de CiGri est un logiciel « *open source* » gratuit, qui est développé depuis 2002 par le Laboratoire d'Informatique de Grenoble (**LIG**). Cet intergiciel fonctionne sur plusieurs clusters connectés entre eux sans influencer leur comportement normal, et suit une technique transparente afin d'exploiter les ressources libres (qui ne sont pas utilisées localement). L'objectif est d'être le moins intrusif possible sur les sites. Cette plateforme permet d'exécuter un type d'applications spécifique, appelé panier-de-tâches ou bien campagne de tâches. Une telle campagne est composée d'un ensemble de

tâches (ou jobs) indépendantes qui sont exécutées d'une façon séquentielle. En conséquence, l'utilisation de ce type d'applications sur un site comme CIMENT, regroupant une douzaine de clusters, ainsi que leur exécution d'une façon transparente permettent d'équilibrer le chargement global des différents clusters. Ceci est illustré sur la Figure IV.3 où les applications de CiGri sont distribuées sur les différents clusters (les deux graphes à droite) au lieu qu'elles soient toutes exécutées sur un seul cluster (les deux graphes à gauche), causant ainsi un « *overload* » (ou sur-chargement) du cluster.

IV.5.2. La priorité dite « best-effort »

Les tâches soumises par CIGRI sur les clusters des différents laboratoires ne doivent pas perturber l'utilisation de ces clusters par les utilisateurs locaux. En effet, l'idée de CIGRI est d'utiliser seulement les cycles processeurs non utilisés sur le cluster. Ainsi, les tâches soumises par CIGRI sur les clusters locaux sont soumises au gestionnaire de ressources (ou gestionnaire de tâches, ressource broker en anglais), appelé OAR [OAR], dans une queue dite « *best-effort* ». Cette tâche possède une priorité d'exécution de 0, et ne sera donc lancée que lorsqu'une ressource sera disponible et non demandée par une tâche soumise par un utilisateur local. En outre, si au cours de l'exécution de cette tâche la ressource est demandée par un utilisateur local, la tâche de CIGRI est tuée et replacée dans le panier de tâches à effectuer (cf. Figure IV.4). La notion de tâche « *best-effort* » introduite dans OAR a permis donc aux utilisateurs étrangers d'utiliser la puissance de calcul des différents clusters sans perturber le travail des utilisateurs locaux.

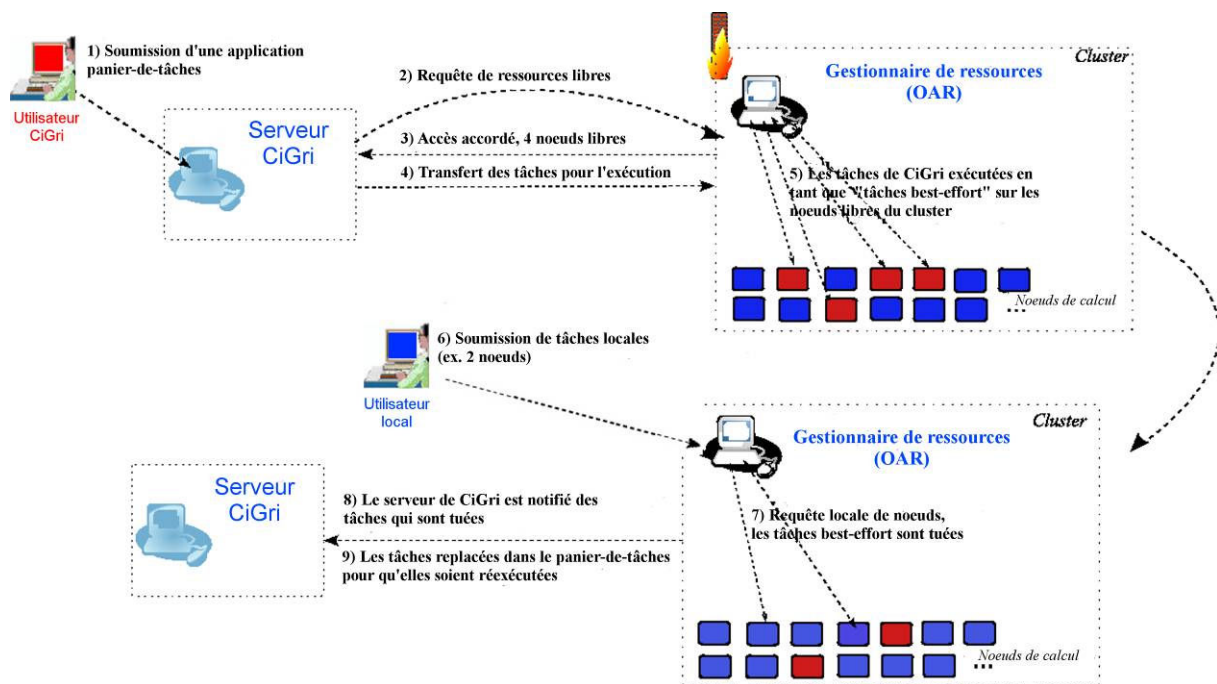


Figure IV.4. Déploiement des tâches de type « best-effort » sur CiGri.

IV.5.3. L'architecture de CiGri

L'architecture du logiciel CiGri se compose d'un serveur qui communique avec tous les gestionnaires de ressources des clusters. CiGri se comporte comme un utilisateur virtuel qui va s'occuper de soumettre les tâches « *best-effort* » et récupérer les résultats de manière automatique. Contrairement à des approches comme Globus [Foster et al., 1997], aucun logiciel spécifique CiGri n'est installé sur les clusters, sauf OAR. Néanmoins, les outils système classiques sont utilisés tels que ssh, bash, cat, etc.

La conception du logiciel CiGri est articulée autour d'une base de données, permettant ainsi d'abstraire plus facilement les structures de données présentes dans CiGri. Celle-ci permet de gérer un grand nombre d'informations et apporte une certaine robustesse. Le logiciel CiGri est conçu selon une décomposition en modules interagissant par l'intermédiaire de cette base de données, qui contient les informations suivantes :

- État de tous les nœuds de tous les clusters.
- État des travaux soumis (pour le suivi).
- Événements (erreurs, resoumissions, etc.).
- « *log* » de tout ce qui se passe (ce qui permet de tracer et donc de faciliter le diagnostic d'une panne ; permet également de générer des statistiques d'utilisation).
- Informations sur les utilisateurs.

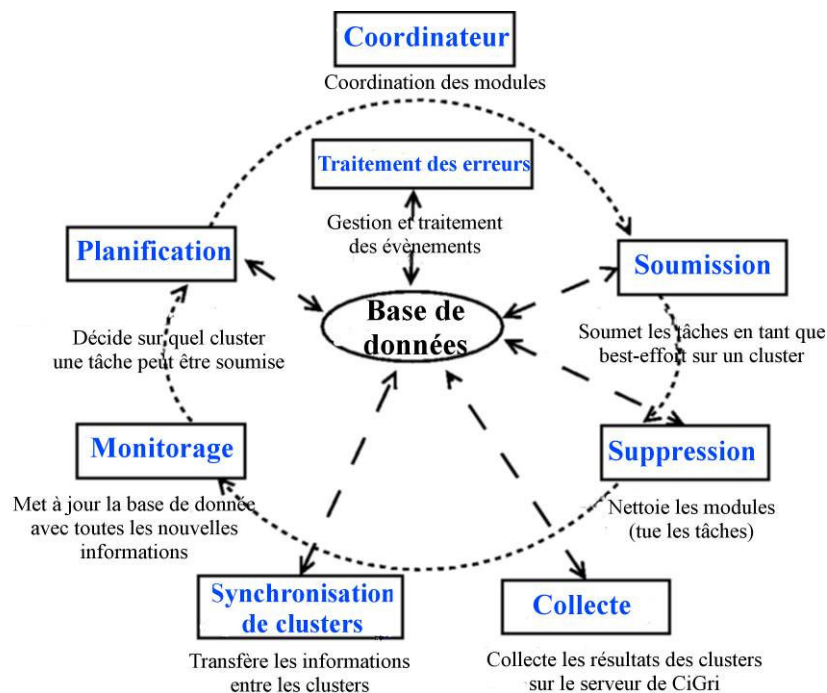


Figure IV.5. Les différents modules de CiGri et leur fonctionnement.

Toutes ces informations ci-dessus sont affichées sur un portail privé afin de faciliter à l'utilisateur le suivi de l'évolution de la campagne (<https://calcule.imag.fr/grid2/index.php>).

La partie centrale du logiciel CiGri est constituée de plusieurs modules indépendants. Chacun de ces modules est chargé d'une tâche spécifique tels que la planification des tâches, le monitoring des tâches, la journalisation des erreurs, la soumission des tâches, la mise à jour des statistiques d'utilisation et la collecte des résultats (cf. Figure IV.5). L'ensemble du système est géré par un module central qui est chargé de communiquer avec les différents modules afin d'effectuer des tâches régulières (e.g. monitoring) ou des tâches sur demande (e.g. soumission).

Une autre fonctionnalité importante est la collecte des fichiers résultats (fichiers de sortie) et le nettoyage des fichiers temporaires. En effet, le problème provient du grand nombre de tâches à exécuter. Il n'est pas souhaitable de garder les données sur les clusters pour éviter de les saturer. Il existe donc un module auxiliaire au système qui est chargé de collecter périodiquement les fichiers résultats et de les archiver sur le serveur de la grille. Ainsi, il n'y a plus de problème en termes de nombre de fichiers, et l'utilisateur peut récupérer ses calculs à un seul endroit centralisé. Les données sont rapatriées en trois étapes, qui sont effectuées toutes les 30 minutes :

- L'ensemble des fichiers résultats sont archivés sur le nœud dans un fichier de type « *tar* ».
- Les archives sont transférées vers le serveur par une commande « *scp* ».
- Après vérification des codes de retour attestant que le transfert s'est bien déroulé, les archives ainsi que les fichiers qui ont été archivés sont supprimés des nœuds.

Il est à noter qu'en pratique actuellement, la taille des fichiers de résultats est relativement petite, ce qui ne pose pas de problème du point de vue de la saturation du serveur CiGri.

IV.5.4. La gestion des erreurs

Comme nous l'avons déjà mentionné ci-dessus, la notion de tâches « *best-effort* » signifie que de telles tâches ont la particularité d'avoir une priorité nulle, et qu'elles sont tuées si une soumission locale a besoin de leurs nœuds. Il est donc nécessaire d'avoir des programmes qui résistent à l'arrêt brutal et à la resoumission. De plus, les applications multiparamétriques entraînent une quantité importante de tâches soumises. En effet, CiGri permet de soumettre des campagnes de l'ordre de 100 000 tâches. Il est donc important de bien considérer la problématique des erreurs.

CiGri permet de traiter automatiquement un certain nombre de cas d'erreurs. Le système est capable de réagir efficacement en cas de tâches impossibles à soumettre, en cas de problème de réseau, de pouvoir faire remonter si une tâche a bien été terminée afin de savoir s'il faut la resoumettre ou non, etc. Plus généralement, CiGri est capable de traiter et d'informer utilement sur la cause initiale des événements qui surviennent sur la grille et que le système peut détecter.

Par ailleurs, la durée de chacune des applications multiparamétriques exécutées sur CiGri doit être relativement courte pour augmenter la probabilité de terminaison. Une autre solution a été proposée pour régler le problème de resoumission, qui consiste à utiliser la technique de « *Checkpointing* » (ou point de reprise). Cet outil a été implémenté très récemment dans CiGri, et est en phase d'expérimentation.

IV.5.5. La soumission de tâches

Un utilisateur CiGri se connecte en « *ssh* » à une machine interface qui lui permet d'accéder aux services de la grille CiGri. Depuis cette machine interface (ou User Interface en anglais), les données sont préparées, soumises et puis collectées.

Lors d'une soumission de tâches sur CiGri, l'utilisateur doit décrire sa campagne de tâches au système. Pour cela, il écrit un fichier communément appelé « *JDL* » (pour **J**ob **D**escription **L**anguage). Ce fichier va définir les clusters sur lesquelles l'utilisateur souhaite exécuter ses tâches et les programmes associés à chaque cluster, ainsi que le nom du fichier contenant tous les paramètres à dérouler (cf. Figure IV.6). Chacune des lignes de ce fichier correspond à une tâche à lancer (cf. Figure IV.7). CiGri décidera, lors de l'exécution, sur quel cluster celle-ci sera effectivement traitée, en fonction de la disponibilité.

```

DEFAULT{
# Le nom de la campagne de tâches
  name = JoeGATE;
# Le nom du fichier contenant tous les paramètres
  paramFile = Fichier.params;
}

# Le nom du cluster
healthphy.ujf-grenoble.fr{
# Le chemin du fichier d'exécution (start.bash) qui se trouve sur le cluster (healthphy)
  execFile = /home/ciment/jaoun/GATE/JoeTest/start.bash;
# La durée maximale d'un job
  walltime = 1:00:00;
# Le nombre de processeurs pour chaque simulation
  weight = 1;
# Le chemin du répertoire dans lequel on souhaite avoir les fichiers de sortie (sur healthphy)
  execDir = /home/ciment/jaoun/GATE/JoeTest/output;
# La priorité du cluster
  priority = 4;
}

```

Figure IV.6. Exemple d'un fichier JDL sur CiGri.

```

test_1 1 /GATE/JoeTest/InputFiles/test Macro.mac
test_2 2 /GATE/JoeTest/InputFiles/test Macro.mac
test_3 3 /GATE/JoeTest/InputFiles/test Macro.mac
test_4 4 /GATE/JoeTest/InputFiles/test Macro.mac
test_5 5 /GATE/JoeTest/InputFiles/test Macro.mac

```

Figure IV.7. Exemple d'un fichier contenant tous les paramètres d'une campagne de 5 tâches. Chaque ligne correspond à une tâche : *nom_fichier_sortie* *indice_tâche*
chemin_fichier_entrée_sur_cluster *fichier_entrée*.

À l'heure actuelle, CiGri soumet les tâches d'une façon séquentielle. Dans le cas où plusieurs centaines de ressources sont libres, la soumission des tâches « *best-effort* » peut durer plusieurs minutes. En conséquence, avec des tâches de très courte durée (de l'ordre de quelques minutes), on risque de mettre plus de temps à les soumettre qu'à les exécuter. Dans le but d'optimiser ce problème de soumission, les développeurs de OAR envisagent une nouvelle technique de soumission appelée « *array-job* » (ou soumission par bloc).

Les applications doivent être installées sur tous les clusters sur lesquels l'utilisateur souhaite travailler. L'installation des applications se fait à l'aide des administrateurs de chaque cluster. Ensuite, l'utilisateur n'a qu'à envoyer ses données d'entrée sur ces clusters à l'aide de la commande « *scp* ».

IV.5.6. Exploitation des stations de travail PC durant la nuit : ComputeMode

ComputeMode [ComputeMode] est un outil très utile qui est utilisé par CiGri pour fournir des ressources supplémentaires aux utilisateurs. Il s'agit d'un logiciel gratuit qui offre la possibilité d'exploiter les stations de travail PC non utilisées, sans perturber le travail des utilisateurs locaux. ComputeMode permet de créer un cluster de calcul en redémarrant les stations de travail libres dans un réseau intranet.

Des calendriers peuvent être créés pour démarrer les ordinateurs dans un état spécifique à des temps spécifiques. ComputeMode est utilisé à l'UFR **IMA** (Informatique et Mathématiques Appliquées – Grenoble) qui dispose de plusieurs salles de travaux pratiques équipées de stations de travail PC assez performantes. Ces machines démarrent la nuit (vers 20:00) et pendant le weekend (à partir de 20:00 le vendredi jusqu'à lundi à 08:00), et chargent une image « *mode calcul* » qui les intègre à un cluster de calcul qui ne fonctionne que la nuit et le weekend. Ce cluster est donc intégré à la grille de Calcul CiGri.

IV.5.7. Exemple du déroulement d'une campagne de tâches sur CiGri

L'utilisateur se connecte (en ssh) d'abord sur la machine interface appelée « *calcule.imag.fr* ». Il prépare ensuite, sur cette machine, les fichiers d'entrée (e.g. Macro.mac dans la Figure IV.7), le fichier JDL et le fichier des paramètres. Une fois prêts, seulement les fichiers d'entrée sont envoyés (avec la commande *scp*) à tous les clusters sur lesquels l'utilisateur souhaite travailler (évidemment les clusters sur lesquels son application est installée). Par contre, les fichiers JDL et les fichiers paramètres sont exécutés sur la machine interface.

L'étape suivante consiste à soumettre la campagne à partir de « *calcule.imag.fr* » en exécutant la commande suivante :

```
gridsub -f Fichier.JDL
```

Le gestionnaire CiGri déroule le Fichier.JDL automatiquement, en soumettant les tâches sur les machines libres des clusters souhaités. L'utilisateur peut ensuite suivre visuellement l'évolution de sa campagne via le portail.

Les tâches peuvent être en état d'attente « *Wait* », en état de resoumission automatique « *RemoteWait* », en état d'exécution « *Run* » ou terminées sans aucune erreur « *Term* ». Lorsqu'une erreur se produit, l'utilisateur est notifié par email et toutes les autres tâches sur le cluster en question seront en suspension jusqu'à ce que l'erreur soit réglée. Le message d'erreur s'affiche dans un fichier dans le répertoire de sortie du cluster. La tâche correspondante à l'erreur peut être arrêtée ou bien resoumise à partir du portail. Une fois cette étape réalisée, le cluster retourne à son fonctionnement normal. Bien entendu, il existe une commande qui permet à l'utilisateur de tuer une tâche :

- Depuis « *calcule.imag.fr* » :
griddel -j numéro_de_tâche
- Depuis le cluster en question :
oardel numéro_de_tâche

Il existe aussi une commande pour tuer une campagne de tâches :

griddel -m numéro_de_campagne

Des informations statistiques sur la campagne peuvent être trouvées sur le portail, ou bien sous forme de texte à l'aide de la commande suivante :

gridstat numéro_de_campagne

Lorsque toutes les tâches de la campagne sont terminées avec succès, l'utilisateur peut ainsi récupérer les fichiers de sortie correspondants qui se trouvent archivés dans un répertoire spécifique sur la machine interface « *calcule.imag.fr* ».

IV.6. Conclusion

Ce chapitre a été consacré principalement à la présentation détaillée des différents outils utilisés pendant ce travail de thèse, notamment la plateforme de simulation GATE et la grille de calcul légère CiGri. Les principes des méthodes de Monte-Carlo ont été aussi rappelés ainsi qu'une revue sur les différents logiciels reposant sur les méthodes de Monte-Carlo utilisés en imagerie nucléaire en distinguant les codes génériques des codes spécifiques. La plateforme de simulation GATE ainsi que la grille de calcul CiGri ont représenté une aide précieuse pour accomplir le travail qui sera présenté dans les deux chapitres suivants.

Chapitre V : Validation de la simulation GATE de la gamma-caméra Biospace à petit champ de vue

V.1. Introduction

Dans le domaine de la médecine nucléaire, les développements technologiques pour le petit animal ont connu une croissance très rapide ces dernières années [Del Guerra et al., 2007]. L'investigation de nouvelles techniques de diagnostic et de thérapie sur des animaux représente une étape préliminaire très importante pour le développement de ces nouveaux concepts [Constantinesco et al. 2007]. Dans certains cas diagnostics, les techniques sont dans un premier temps étudiées et évaluées à l'aide des simulations. Avant l'utilisation des données simulées, celles-ci doivent être validées en les comparant aux résultats obtenus d'une façon similaire à partir de l'expérience. Une telle validation nécessite une modélisation précise du dispositif de détection tout en incorporant les différents phénomènes physiques. A nos jours, la solution analytique exacte d'une telle modélisation n'est pas encore trouvée. Peu de chercheurs ont essayé d'estimer analytiquement ou expérimentalement la distribution des photons dans les projections SPECT [Riauka et al., 1996][Wells et al., 1997]. En revanche, la plupart des groupes de recherche ont recours aux simulations basées sur les méthodes de Monte-Carlo grâce à leur capacité de reproduire précisément tous ces phénomènes physiques. Les techniques de Monte-Carlo représentent aujourd'hui un outil efficace et essentiel en médecine nucléaire.

On trouve dans la littérature plusieurs travaux relatant une simulation complète des systèmes de détection et prototypes de scintigraphie : les gamma-caméras dédiées à l'homme [Stealens et al., 2003][Assié et al., 2005][Autret et al., 2005], les gamma-caméras à petit champ de vue [Smith et al., 1998][Vittori et al., 2000][Garibaldi et al., 2001][Lazaro et al., 2004][Beekman et al., 2004][Mok et al., 2004][Sakellios et al., 2006], les caméras PET dédiées à l'homme [Groiselle et al., 2004][Buvat et al., 2005][Lamare et al., 2006] et les caméras PET petit animal [Sakellios et al., 2006][Vandervoort et al., 2007][Merheb et al., 2007].

Ce chapitre présente l'utilisation de GATE pour valider la modélisation des acquisitions expérimentales réalisées sur une gamma-caméra dédiée à l'imagerie petit animal, le γ Imager (Biospace Lab). Ce travail est fait en collaboration avec le service de médecine nucléaire du CHU Nord de Grenoble et du laboratoire INSERM U877 de Grenoble. Le schéma physique de la caméra μ -SPECT a été fourni par la société Biospace [Biospace Lab].

C'est avec le γ Imager que sera testé l'algorithme de reconstruction présenté dans le chapitre suivant. La mise en œuvre de cet algorithme requiert un modèle aussi précis que possible du dispositif de détection.

Après avoir décrit le dispositif expérimental, le modèle de simulation associé à ce dispositif développé avec GATE sera détaillé. Les procédures de validation utilisées pour évaluer la pertinence des données simulées sont ensuite présentées. Le temps de calcul des simulations et le déploiement des grilles de calcul sont également décrits dans ce chapitre. La validation du modèle du γ Imager concerne la résolution spatiale, la sensibilité, le spectre en énergie ainsi que l'image d'un fantôme composé de capillaires. Les valeurs obtenues par acquisitions expérimentales sont comparées aux résultats de la simulation.

V.2. Description du dispositif expérimental

Le γ Imager petit animal modélisé dans GATE est une caméra scintigraphique compacte, basée sur le principe d'Anger. C'est une gamma-caméra haute résolution composée d'un cristal de NaI(Tl) de 4 mm d'épaisseur et de 120 mm de diamètre, couplé à un tube photomultiplicateur PSPMT Hamamatsu R3292 [Hamamatsu] qui possède un champ de vision circulaire de 100 mm de diamètre.

Au moment où la plupart des gamma-caméras haute résolution utilisent des cristaux pixellisés [Vittori 2000][Garibaldi 2001][Lazaro 2003], la gamma-caméra Biospace dispose d'un cristal continu. Celui-ci est protégé de l'avant par une épaisseur d'alumine (Al_2O_3) de 0,8 mm. Une couche d'air de 1,2 mm d'épaisseur se situe entre la protection d' Al_2O_3 et le collimateur. Nous ne connaissons pas la partie derrière le cristal car le constructeur ne nous a pas fourni tous les détails sur la composition de la caméra.

Le PSPMT Hamamatsu R3292 est équipé d'une photocathode bialcaline, 11 dynodes pour la multiplication des photoélectrons, une dynode réflective et une anode rectangulaire composée de 28 fils horizontaux (X) qui se croisent avec 28 autres fils verticaux (Y). Les 28x28 fils d'anodes sont couplés à un préamplificateur et à une chaîne résistive qui sert à réduire les signaux de 56 à 4. Ces 4 signaux analogiques sont amplifiés et ensuite numérisés à l'aide d'un convertisseur analogique-digital (ADC). Les signaux digitaux sont transportés vers un ordinateur qui permet, en calculant le centre de gravité du nuage des électrons, de localiser la position de l'interaction du photon incident. L'énergie du photon est calculée grâce au signal de la dernière dynode qui est inversé et puis amplifié. Ensuite, le signal passe par un discriminateur avant qu'il soit converti par le ADC. En conséquence, la position et l'énergie sont déterminées pour chaque événement.

Le γ Imager comporte deux têtes de détection dont chaque tête est équipée d'un collimateur amovible en plomb haute résolution basse énergie **LEHR** (**L**ow **E**nergy **H**igh **R**esolution) à trous parallèles. Le diamètre du collimateur est de 100 mm, de 35 mm de hauteur, avec des septa d'épaisseur égale à 0,2 mm et des trous de section hexagonale possédant une distance entre plats de 1,3 mm. Ce collimateur est adapté à la taille du petit animal assurant un compromis entre une haute résolution spatiale et une sensibilité relativement bonne, de l'ordre de 0,005% (cf. Paragraphe I.4.2.4). Une collimation pinhole (sténopé) peut être également utilisée. Un blindage de 15 mm de Plomb protège toute la tête de détection qui est à son tour enveloppée par une couche d'aluminium de 5 mm d'épaisseur.

La Figure V.1.a montre tout le dispositif expérimental tandis que la Figure V.1.b montre les deux têtes de détection du γ Imager avec les deux types de collimateur disponibles (parallèle et pinhole).



Figure V.1. Le γ Imager ; (a) les différents éléments du dispositif expérimental (deux têtes de détection, un appui noir entre les deux détecteurs pour tenir le fantôme et un ordinateur de contrôle) ; (b) les deux types de collimation disponibles (parallèle et pinhole).

La gamma-caméra Biospace est contrôlée par un ordinateur (Windows) équipé du logiciel γ ACQUISITION qui a plusieurs fonctionnalités : le démarrage et l'arrêt des acquisitions, le calibrage de la machine, l'acquisition des données, le traitement des signaux et enfin l'affichage des données en temps réel (cf. Figure V.2).

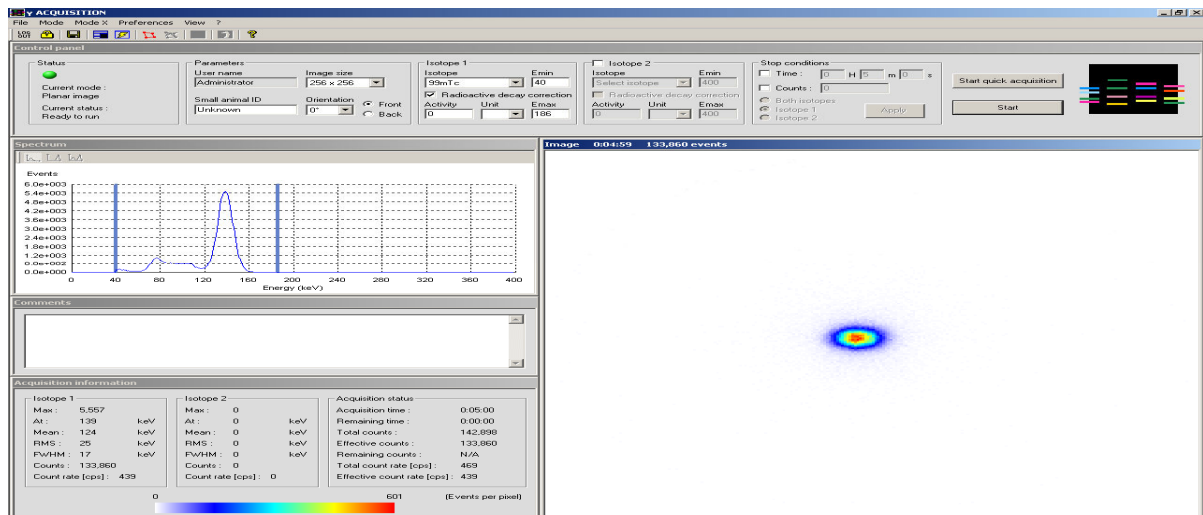


Figure V.2. Les informations d'une acquisition planaire affichées sur l'écran en temps réel.

Pour démarrer une acquisition, l'utilisateur n'a qu'à choisir la taille de l'image (64x64, 128x128, 256x256), préciser le nom de l'isotope utilisé (maximum deux isotopes en même temps) lors des acquisitions, définir la fenêtre en énergie de détection (entre 0 → 400 keV) et fixer soit le temps soit le nombre de coups total souhaité dans l'image.

La Figure V.2 montre les informations affichées sur l'écran en temps réel dans le cas d'une scintigraphie planaire en imageant avec un seul isotope. L'affichage concerne le point d'interaction de chaque photon (à droite), le spectre en énergie (à gauche) ainsi que des valeurs statistiques liées à l'énergie, le temps et le nombre de coups dans toute l'image.

Étant donné que les deux détecteurs restent fixes durant l'acquisition, le γ Imager fournit des images planaires. Toutefois, une acquisition tomographique est également possible en utilisant un système rotatif en carbone qui sert à tenir le fantôme. Le système rotatif est placé entre les deux têtes de détections (cf. Figure V.1.a) et tourne sur lui-même selon son axe vertical avec une vitesse de 1 tour/min. Le mouvement rotatif permet d'obtenir plusieurs projections du fantôme suivant différents angles de vue. La reconstruction tomographique instantanée durant l'acquisition est également possible.

V.3. Modèle de la gamma-caméra Biospace

La géométrie du γ Imager a été simulée dans GATE selon la description décrite dans le paragraphe précédent. Les dimensions et le matériau de chaque composant de la caméra ont été modélisés le plus précisément possible. Le modèle de la tête de détection est donc composé de l'extérieur vers l'intérieur de :

- le collimateur en Plomb (un disque de 35 mm d'épaisseur (e) et de 100 mm de diamètre (d)).
- la couche d'air (e : 1,2 mm et d : 100 mm).
- la protection d'alumine Al_2O_3 (e : 0,8 mm et d : 120 mm).
- le cristal en NaI(Tl) (e : 4 mm et d : 120 mm).

Le cristal en NaI(Tl) ayant une épaisseur de 4 mm et un coefficient d'atténuation de $2,45 \text{ cm}^{-1}$ a un pouvoir d'arrêt de 60%. Donc environ 40% des photons incidents de 140 keV qui atteignent le cristal, le traversent sans avoir subi aucune interaction. Ces photons peuvent alors rétrodiffuser sur la fenêtre d'entrée du tube photomultiplicateur et sur les structures du tube lui-même, puis être détectés par le cristal scintillant. Il a fallu donc prendre en compte la rétrodiffusion dans la modélisation. De Vries [De Vries et al., 1990] a suggéré de modéliser les composants du tube photomultiplicateur par une couche de Plexiglas, dont les dimensions sont calculées à partir du poids du tube et de ses propriétés atténuantes et diffusantes. Dans le cas du γ Imager, une couche de Nickel était nécessaire pour reproduire le tube photomultiplicateur. La fenêtre d'entrée du PSPMT est également simulée par une couche de verre borosilicaté. Les composants entre le cristal et le PSPMT du γ Imager n'étant pas connus précisément, la partie derrière le cristal a été simulée comme suit :

- une couche d'Or très fine (e : 0,01 mm et d : 120 mm).
- une couche d'époxy en Araldite (e : 0.39 mm et d : 120 mm).
- le guide de lumière en Quartz (e : 1 mm et d : 130 mm).
- une deuxième couche d'époxy en Araldite (e : 0.15 mm et d : 130 mm).

- la fenêtre d'entrée du PSPMT en Pyrex (e : 2 mm et d : 130 mm).
- une couche de Nickel pour simuler l'autre partie du PSPMT (e : 110 mm et d : 130 mm).
- Le blindage en Plomb à la base (e : 15 mm et d : 130 mm).

Le blindage de toute la tête de détection est modélisé par une épaisseur de 15 mm de Plomb. La source de ^{99m}Tc , utilisée lors des acquisitions, a été injectée dans un capillaire en Pyrex de 6 mm de longueur avec un diamètre interne et un diamètre externe de 1,4 mm et de 1,8 mm respectivement. Le capillaire a été tenu (côté détecteur) par une règle en Pyrex de 3 mm d'épaisseur, 40 mm de largeur et 150 mm de longueur dont 60 mm seulement sont dans le champ de vue du détecteur. Le capillaire et la règle ont été également modélisés.

La gamma-caméra simulée avec GATE est représentée dans la Figure V.3.a ainsi que l'orientation des trous du collimateur par rapport à la position du capillaire est montrée dans la Figure V.3.b.

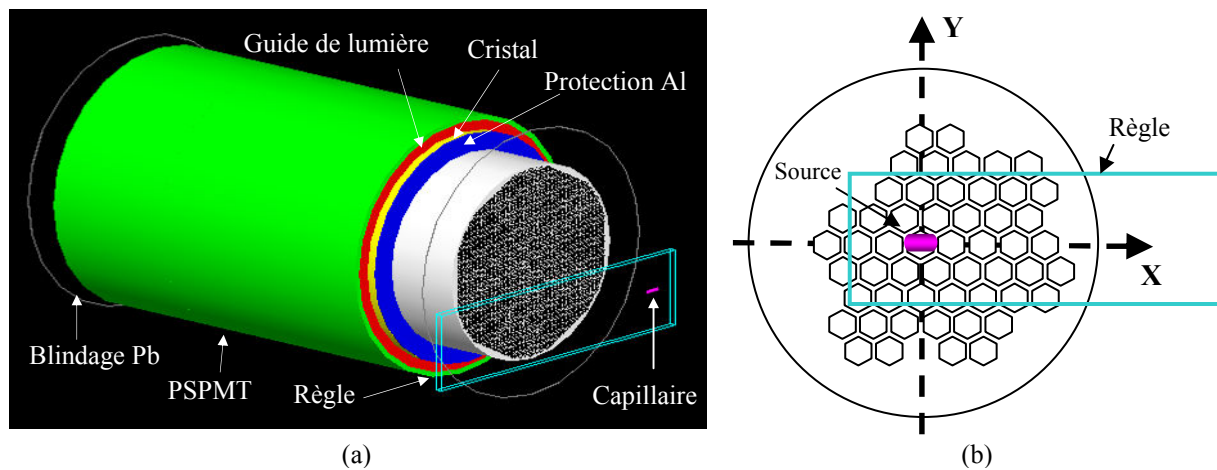


Figure V.3. (a) Modèle du γ Imager, de la règle et du capillaire simulés avec GATE ; (b) Vue de face de la gamma-caméra montrant l'orientation des trous du collimateur par rapport à la position de la source de ^{99m}Tc .

Les photons émis par la source radioactive peuvent interagir dans un ou plusieurs milieux atténuants avant qu'ils soient détectés. Afin de simuler les photons diffusés et rétrodiffusés, il était important de modéliser la règle, le capillaire et tous les composants de la tête de détection. Ces volumes atténuants ont une influence directe sur le trajet des photons. Pour un photon détecté qui a été diffusé dans plusieurs volumes une ou plusieurs fois, GATE indique seulement le nom du volume dans lequel le photon a subi la dernière diffusion. La Figure V.4 montre la contribution relative de diffusion de chacun des milieux atténuants dans la simulation ; pour une source placée dans l'air à 2 cm du collimateur au milieu du champ de vue. La contribution relative de diffusion d'un milieu atténuant est définie par le nombre de photons diffusés en dernier dans le volume divisé par le nombre total de diffusés. Le pourcentage des photons diffusés dans ce cas est égal à 31,5%.

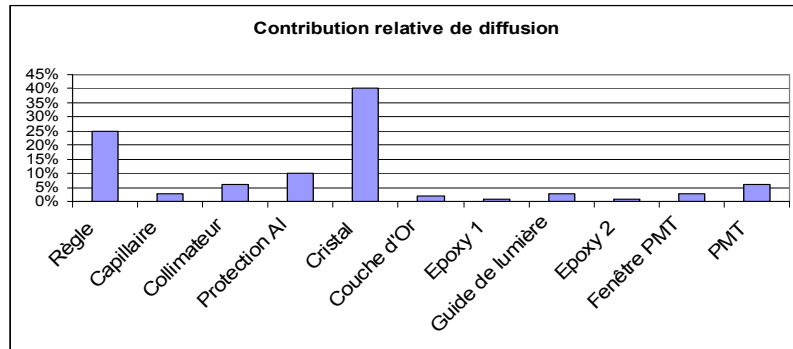


Figure V.4. Contribution relative de diffusion des différents composants de la tête de détection, de la règle et du capillaire.

Toutes les acquisitions ont été réalisées avec une seule tête de détection. La deuxième tête de détection n'a pas été prise en compte dans les manipulations ni dans la simulation afin d'éviter la détection des photons rétrodiffusés provenant de celle-ci. Elle a donc été décalée du champ de vue de la première tête et elle n'a pas été modélisée dans GATE.

V.4. Validation de la simulation du γ Imager

La validation du modèle de la gamma-caméra petit animal Biospace est basée sur la comparaison de quatre paramètres mesurés expérimentalement avec les valeurs des simulations associées : le spectre en énergie, la résolution spatiale, la sensibilité et l'image d'un fantôme composé de quatre capillaires. Les trois premiers paramètres de comparaison représentent trois caractéristiques de base d'une gamma-caméra (cf. Paragraphe I.4.2). Quant au quatrième paramètre, l'image du fantôme inhomogène permet une comparaison visuelle entre l'image expérimentale et celle obtenue par la simulation.

V.4.1. Manipulations expérimentales

Les manipulations ont été faites avec le γ Imager qui se trouve dans les locaux du laboratoire INSERM U877 de Grenoble. Le ^{99m}Tc est le radioisotope utilisé dans toutes les acquisitions. Nous nous sommes servis de l'excès des solutions radioactives injectées aux patients au CHU nord de Grenoble, qui sont employées pour la recherche scientifique. La solution de ^{99m}Tc est transportée dans un récipient en verre placé dans un autre récipient de protection en Plomb. La source radioactive est ensuite puisée par une seringue dans une enceinte plombée (boîte à gants) pour éviter toute irradiation (cf. Figure V.5.a). Puis de la seringue, le ^{99m}Tc est injecté dans le fantôme (un capillaire dans notre cas) qui est par la suite mis dans un activimètre afin de mesurer l'activité contenue dans le fantôme (cf. Figure V.5.b).

Avant toute acquisition, il a fallu voir si le γ Imager était bien calibré. La société Biospace recommande de faire le calibrage en énergie et le calibrage en homogénéité une fois par mois pour ne pas obtenir des résultats erronés. L'influence du calibrage de la caméra sur les images, notamment sur le spectre en énergie, est montrée sur la Figure V.6.a. Le pic

photoélectrique pour le ^{99m}Tc est à 132 keV alors que normalement, il est aux alentours de 140 keV.

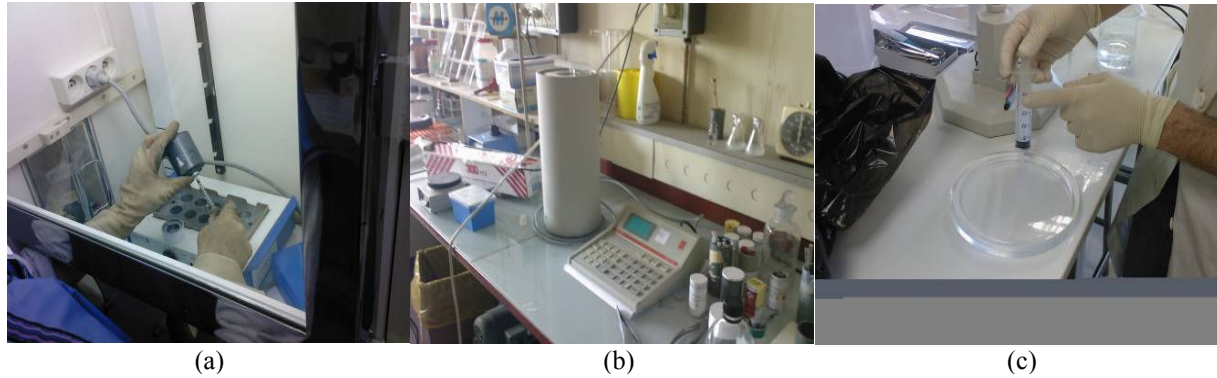


Figure V.5. (a) une boîte à gants ; (b) un activimètre ; (c) fantôme utilisé pour le calibrage.

Un fantôme cylindrique en verre est fourni par Biospace pour le calibrage de la gamma-caméra. Une source de ^{99m}Tc de concentration égale à 4 mCi ($1,48 \times 10^8$ Bq) a été injectée dans le cylindre. Celui-ci a été rempli d'eau, il a été ensuite agité afin de répartir l'activité sur tout le champ de vue de la caméra, et puis posé sur la tête de détection.

La méthode de calibrage consiste d'abord à subdiviser le champ de vue de 10 cm de diamètre par une matrice de 64×64 pixels. Une correction en homogénéité et une correction en énergie sont appliquées pour chaque pixel. L'utilisateur définit le nom du radioisotope, le nombre de coups détectés ainsi que la fenêtre en énergie de détection. Le nombre de coups par défaut est de 30 millions pour le calibrage en homogénéité et de 10 millions pour le calibrage en énergie.

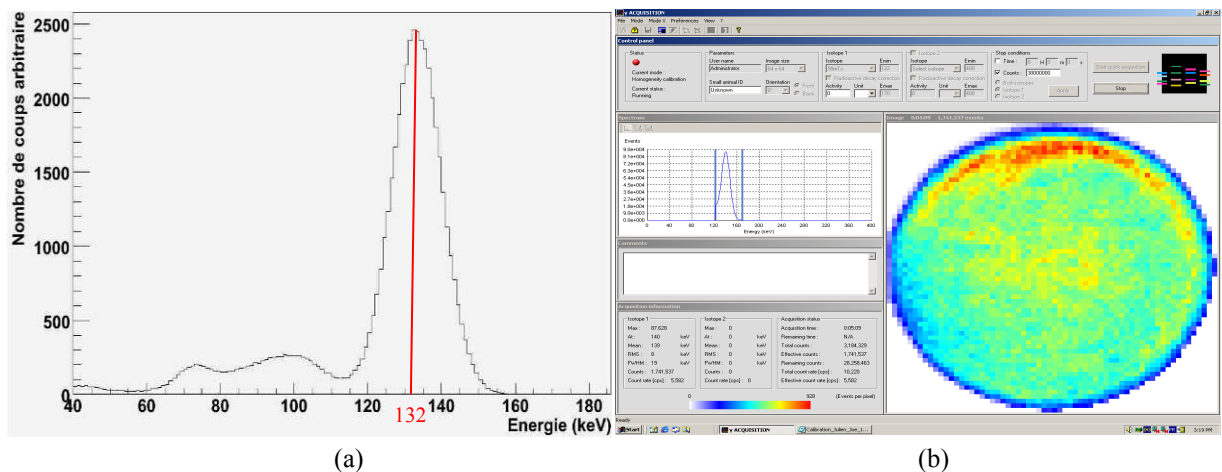


Figure V.6. (a) Spectre en énergie d'une source de ^{99m}Tc dont l'acquisition a été faite avec le γ Imager non calibré ; (b) Affichage à l'écran en temps réel lors d'un calibrage en homogénéité.

A partir d'une acquisition d'homogénéité (cf. Figure V.6.b), un nombre de spots équivalent au nombre de photons détectés est obtenu pour chacun des pixels. En fonction du nombre de spots, un facteur de poids est établi pour chaque pixel de sorte que ce facteur multiplié par le nombre de photons détectés soit égal au nombre moyen de photons détectés par pixel. Pour une acquisition d'énergie, on s'intéresse à la taille du spot qui est proportionnelle à son énergie. La valeur moyenne de la taille des spots locaux est calculée, puis multipliée par un facteur de façon que chaque pixel ait une taille moyenne de spots qui correspond à la valeur maximale du pic photoélectrique du radioisotope. Dans notre cas, l'énergie maximale du ^{99m}Tc est égale à 140 keV. Elle est précisée par l'utilisateur à la fin de l'acquisition.

Le bruit de fond provenant essentiellement de la radioactivité permanente dans la salle où se font les expériences et la radioactivité interne au dispositif de détection entache les mesures expérimentales, et doit être donc pris en compte. Ainsi, après avoir effectué le calibrage du détecteur, une première acquisition d'une durée de 30 minutes a été réalisée sans aucune source radioactive. La détection des photons a été considérée linéaire. Toutes les images ultérieures ont été corrigées du bruit de fond. La correction consiste à retrancher le nombre de photons des images, en renormalisant au temps d'acquisition à chaque mesure.

Dix-sept configurations au total ont été effectuées durant cette étude. Une source de ^{99m}Tc (140 keV) injectée dans le capillaire décrit dans le paragraphe V.3, a été utilisée pour les seize premières acquisitions. La source contenue dans le capillaire a une activité initiale de 70 μCi (2,59 MBq).

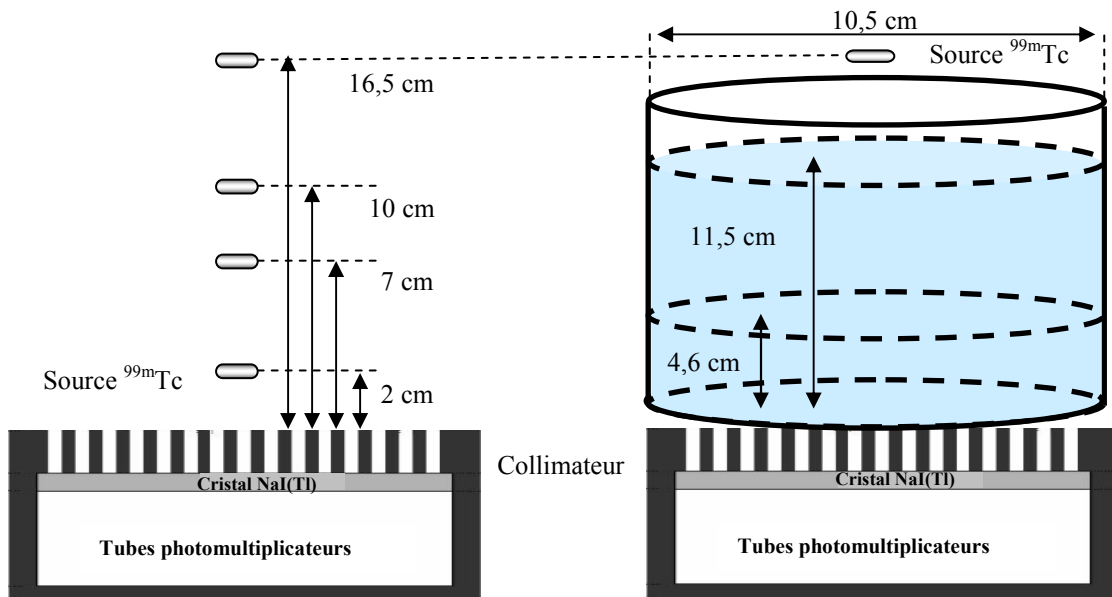


Figure V.7. Les sept configurations réalisées avec une source de ^{99m}Tc placée au centre du champ de vue de la caméra dans l'air, puis au-dessus d'un Bécher avec différentes épaisseurs d'eau.

Une première série de mesures a été réalisée avec la source de ^{99m}Tc placée dans l'air au centre du champ de vue à 2, 7, 10 et 16,5 cm de la face avant du collimateur. Le capillaire a

été ensuite fixé à 16,5 cm au-dessus d'un Bécher cylindrique en Pyrex (15,6 cm de longueur et 10,5 cm de diamètre) posé sur le collimateur. Le Bécher a été utilisé dans trois mesures : la première avec le cylindre vide, la deuxième avec un volume d'eau de 400 ml (4,62 cm d'épaisseur) et la troisième avec un volume d'eau de 1000 ml (11,55 cm d'épaisseur). L'eau versée dans le Bécher a été purifiée par l'ultra-purificateur MILLIPORE Simplicity 185.

Les sept configurations montrées dans la Figure V.7 ont été répétées dans une deuxième série de mesures mais cette fois-ci avec la source excentrée de 2 cm suivant l'axe des Y de la caméra, comme le montre la Figure V.8.a. Deux autres acquisitions ont été effectuées en fixant la source à 7 cm du collimateur au centre du champ de vue : la première avec la règle devant le capillaire (règle entre le capillaire et le détecteur) et la deuxième sans règle. Dans le dernier cas, le capillaire a été tenu par un fil en tissu très fin. Un fantôme composé de quatre capillaires parallèles, chacun possédant un diamètre de 1,4 mm et une longueur de 3,15 cm, a été utilisé dans la dix-septième configuration. La distance entre les milieux des capillaires est de 0,5 cm. Les capillaires ont été remplis de solution de ^{99m}Tc d'activités différentes, dont les valeurs sont les suivantes : capillaire C_1 : 611 μCi , capillaire C_2 : 220 μCi , capillaire C_3 : 129 μCi et capillaire C_4 : 81 μCi . Le fantôme est placé à 5 cm de la face avant du collimateur. La géométrie du fantôme ainsi que la disposition des capillaires sont précisées sur la Figure V.8.b.

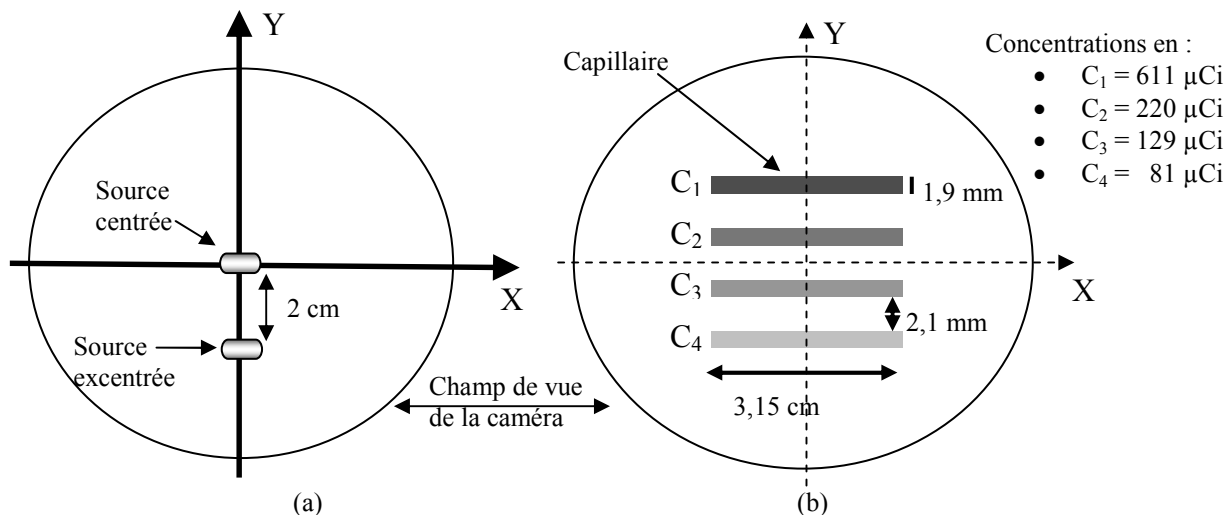


Figure V.8. (a) La source excentrée de 2 cm par rapport à l'axe des X ; (b) Fantôme composé de 4 capillaires.

Les événements ont été collectés dans la fenêtre en énergie comprise entre 40 et 186 keV pour une durée de 5 minutes par configuration. Les projections obtenues ont une taille de 256×256 pixels (pixel $\sim 0,39$ mm).

V.4.2. Simulations des acquisitions dans GATE

Les dix-sept configurations décrites dans le paragraphe précédent ont été précisément simulées avec GATE. La version utilisée pour cette étude est la version 3.1.1 avec la version 8.1 de GEANT4. La décroissance radioactive n'a pas été prise en compte car la durée de l'acquisition (5 min) est très courte par rapport à la période du ^{99m}Tc (6,02 h). Un simple calcul montre que le ^{99m}Tc perd 1% de son activité chaque 5 min, d'après la loi de la décroissance radioactive suivante :

$$N_t = N_0 \times e^{-\lambda t} \quad \text{Équation V.1}$$

Où N_t et N_0 représentent respectivement l'activité à un moment donné t et l'activité initiale de l'isotope, λ est la constante radioactive de l'isotope qui est égale à $\ln(2)/T_{1/2}$, où $T_{1/2}$ est la durée de demi-vie de l'isotope.

Des photons monoénergétiques de 140 keV ont été émis dans un angle solide de 4π . Chaque rayon gamma est suivi à travers tous les objets présents dans la simulation jusqu'à ce que son énergie soit inférieure à l'énergie seuil (40 keV) ou jusqu'à ce que le rayon gamma s'échappe du volume « *World* ». Les rayons X résultants du phénomène de fluorescence et les électrons Auger sont suivis afin d'assurer une modélisation précise des interactions dans le collimateur de la caméra. Par contre, les électrons secondaires ne sont pas suivis car le parcours d'un électron d'énergie 140 keV dans un cristal de NaI(Tl) est d'environ 190 μm [NIST]. Celui-ci est considéré stoppé dès sa création en déposant son énergie localement. Les photons optiques résultants du phénomène de scintillation dans le cristal ne sont pas modélisés afin d'empêcher un temps de calcul prohibitif.

L'effet photoélectrique, la diffusion Compton et la diffusion Rayleigh sont les trois processus physiques impliquant les interactions des photons qui sont activés dans toutes les simulations. Ils sont simulés à l'aide des modèles « *basse énergie* ». La probabilité de production d'une création de paire est négligeable dans le domaine de basse énergie car les photons générés ont une énergie inférieure à l'énergie seuil de 1.022 MeV. La création de paire a donc été désactivée.

Lors de la simulation Monte-Carlo avec GATE, toutes les interactions des photons sont suivies dans le collimateur. Ce qui permet de modéliser très précisément la résolution spatiale de ce dernier. Il reste à introduire dans la simulation la dégradation de résolution spatiale due au cristal, aux photomultiplicateurs et à l'électronique associé. La valeur correspondante annoncée par le constructeur est de 2,2 mm. Cette valeur a été utilisée comme largeur à mi-hauteur de la fonction gaussienne qui modélise la réponse spatiale intrinsèque du dispositif expérimental.

La modélisation de la réponse en énergie intrinsèque relative au tube photomultiplicateur et à l'électronique associée se fait en appliquant une fonction gaussienne dont la largeur à mi-hauteur est égale à la valeur fournie par le constructeur. Celui-ci annonce une résolution de 11,5% à 140 keV pour le ^{99m}Tc .

V.4.3. Distribution des simulations sur CiGri

Environ 200 modèles de la gamma-caméra ont été simulés et testés afin d'obtenir le détecteur le plus proche de la réalité. Le grand nombre de tests effectués était nécessaire pour plusieurs raisons. D'abord, le schéma mécanique détaillé de la tête de détection est confidentiel et n'était donc pas fourni par le constructeur. En conséquence, un nombre inconnu de composants n'a pas été pris en compte dans la simulation. Ces composants auraient pu avoir une influence considérable sur le parcours de certains photons. De plus, la modélisation exacte de quelques composants de la caméra n'était pas faisable étant donné que leurs géométries sont très complexes et leurs matériaux ne sont pas parfaitement connus (PSPMT, épaisseur en Or, etc.).

Une simulation d'un milliard de photons incidents a été générée pour chaque configuration. Cette longue simulation a été divisée en 1000 courtes simulations (job), de 1 million de photons incidents chacune, et a été ensuite distribuée sur CiGri. Les fichiers de sortie des 1000 jobs ont été collectés de la grille, fusionnés en un seul fichier (sur une machine locale) et finalement analysés avec le logiciel ROOT. Un job d'1 million de photons incidents dure environ 10 minutes sur une machine locale (Pentium IV, 3,2 GHz, 1 Go RAM) et nécessite ~ 30 millions de tirages de nombres pseudo-aléatoires. Une séquence globale de 30 milliards de nombres pseudo-aléatoires a été donc utilisée pour chaque simulation.

Le Tableau V.1 indique l'état de CiGri en termes de nombre de clusters et de processeurs disponibles lors de la validation de la simulation GATE du γ Imager. CiGri regroupe 11 clusters en total équivalents à 886 processeurs. GATE a été installé sur 7 clusters rassemblant 430 processeurs disponibles durant la journée et 555 processeurs disponibles les nuits et les weekends. En réalité, seulement 125 et 215 processeurs ont été en moyenne disponibles respectivement pendant la journée et les nuits & weekends.

	Total		GATE disponible (maximum)		GATE disponible (moyenne)	
	Clusters	Processeurs	Clusters	Processeurs	Clusters	Processeurs
Journée	11	886	7	430	7	125
Nuits & Weekends	11	866	7	555	7	215

Tableau V.1. Nombre de clusters et processeurs disponibles pour l'exécution de GATE sur CiGri.

V.4.4. Les critères de comparaison

Les données obtenues par les acquisitions expérimentales ont été comparées avec celles des simulations pour les quatre quantités suivantes. Une estimation grossière de l'erreur sur les valeurs simulées a été obtenue en répétant 5 fois la même simulation. Une séquence indépendante de nombres pseudo-aléatoires a été utilisée pour chacune des simulations. Ces erreurs ont été estimées pour le spectre en énergie, la résolution spatiale et la sensibilité.

V.4.4.1. Le spectre en énergie

Le spectre en énergie a été tracé sur la totalité du champ de vue de la caméra (40 – 186 keV) pour huit configurations :

- Le capillaire tenu par la règle (côté détecteur) et placé dans l'air à 2 et 10 cm du collimateur.
- Le capillaire tenu par la règle (côté détecteur) et positionné à 16,5 cm au-dessus du Bécher vide, rempli de 400 ml (4,62 cm) et puis de 1000 ml (11,55 cm) d'eau.
- Le capillaire placé dans l'air à 7 cm de la face avant de la caméra et tenu devant (côté détecteur) puis derrière la règle et la troisième fois sans règle.

V.4.4.2. La résolution spatiale

La résolution spatiale du γ Imager a été déterminée par le calcul de la distance à mi-hauteur **FWHM** (pour **F**ull **W**idth **H**alf **M**aximum) de la **F**onction de **D**ispersion **L**inéaire **F**DL pour chacune des seize configurations. Les FDLs ont été obtenues en traçant un profil de 6 pixels ($\sim 2,345$ mm) de largeur à travers la source linéaire suivant l'axe perpendiculaire à celui du capillaire (axe des Y selon la Figure V.8.a). Les profils ont été ensuite ajustés à l'aide d'une fonction gaussienne dont les FWHMs ont été relevées à partir de cet ajustement. Les photons ont été détectés dans la fenêtre du photopic (126–154 keV) afin de réduire l'effet du bruit de mesure dans les résultats.

V.4.4.3. La sensibilité

La sensibilité du système a été définie par le nombre de photons détectés, divisé par le nombre total de photons émis. La sensibilité a été calculée aussi pour les seize configurations. Les événements ont été acquis dans les trois fenêtres d'énergie : la fenêtre du photopic (126–154 keV), la fenêtre Compton (92–125 keV) et la fenêtre de la totalité du champ de vue (40–186 keV).

V.4.4.4. Image d'un fantôme composé de capillaires

L'image du fantôme composé de quatre capillaires a été acquise dans la fenêtre en énergie 40–186 keV. Un profil de 6 pixels de largeur a aussi été tracé suivant l'axe des Y (perpendiculairement aux axes des capillaires) à travers les quatre sources linéaires montrées sur la Figure V.8.b.

V.5. Résultats et discussions

V.5.1. Le spectre en énergie

V.5.1.1. Source dans l'Air

Les spectres en énergie expérimentaux (ligne pointillée noire) et simulés (ligne rose) obtenus pour une source linéaire de ^{99m}Tc , située à 2 cm et à 10 cm du collimateur dans l'air, sont montrés respectivement sur les Figures V.9.a et Figure V.9.b. Les autres spectres en énergie représentent les photons simulés qui ont subi leur dernière diffusion dans les différentes géométries modélisées dans la simulation. Le spectre en énergie expérimental et le spectre en énergie simulé ont été normalisés de telle sorte que les nombres de coups correspondant à l'énergie 140 keV dans les deux spectres soient égaux.

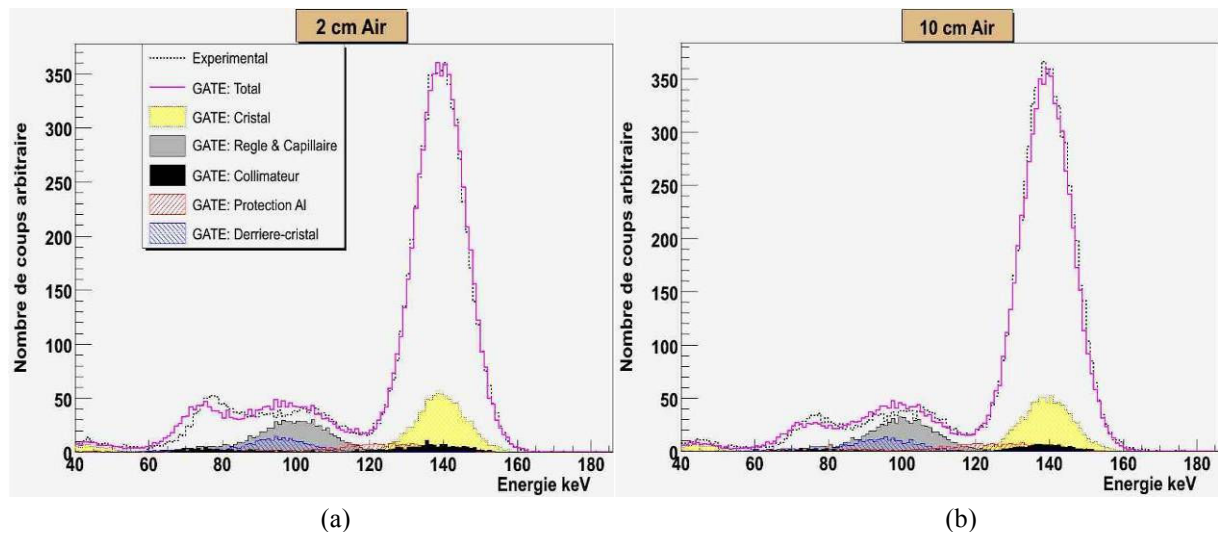


Figure V.9. Spectres en énergie expérimental (ligne pointillée noire) et simulé (ligne rose) d'une source de ^{99m}Tc positionnée dans l'air à (a) 2 cm et à (b) 10 cm du détecteur ; ainsi que les spectres de la contribution des photons simulés qui ont été diffusés dans les différents composants de la simulation.

Comme la Figure V.4 l'indique, la modélisation de la partie derrière le cristal, de la règle et du capillaire est indispensable pour obtenir un bon accord entre le spectre expérimental et le spectre simulé entre 80 et 120 keV (cf. Figure V.9). Sans cette modélisation, le nombre de photons simulés aurait été sous-estimé dans cette fenêtre d'énergie, et le spectre simulé n'aurait en conséquence pas été au même niveau que le spectre réel.

La contribution des photons diffusés est d'environ 50% plus grande avec la source à 2 cm de la caméra qu'avec celle-ci placée à 10 cm, surtout dans la fenêtre en énergie comprise entre 60 et 80 keV. Le nombre de photons détectés dans cette fenêtre d'énergie varie en fonction de la distance source-caméra. Plus la source est loin du détecteur, moins de photons sont détectés entre 60-80 keV. D'après la simulation, cette variation de nombre de photons 60-80 keV est due à la diffusion de ceux-ci dans le collimateur (spectre noir). La simulation a donc pu

modéliser d'une manière précise les interactions des photons dans le collimateur, ce qui a été déjà démontré pour Geant4 lors d'une étude précédente [Breton et al., 2001].

La Figure V.9 montre un bon accord entre les spectres expérimentaux et les spectres simulés, surtout dans la fenêtre du photopic et dans la fenêtre Compton, avec des écarts respectifs de $3,5\% \pm 1,6\%$ et de $8,0\% \pm 3,3\%$. Une surestimation de l'ordre de $17,3\% \pm 6,2\%$ des photons simulés qui ont été détectés entre 85 et 100 keV dans les deux figures. D'autres désaccords peuvent être observés entre les deux spectres, dans les Figures V.9.a et V.9.b, pour les photons d'énergie 60-85 keV. Cette différence entre 60 et 100 keV est dû, d'après la simulation, à l'imperfection de la modélisation de la règle ainsi que de la partie derrière le cristal. Il est probable aussi que cette différence provient d'une épaisseur inconnue derrière le cristal qui n'a pas été modélisée.

V.5.1.2. Source au-dessus d'un milieu atténuant

Les Figures V.10.a, V.10.b et V.10.c montrent les spectres en énergie expérimentaux et simulés d'une source de ^{99m}Tc placée à 16,5 cm de la caméra au-dessus d'une épaisseur d'eau de 0 cm, 4,62 cm (400 ml) et 11,55 cm (1000 ml) respectivement. Les spectres qui représentent la contribution des photons diffusés dans les différents composants de la simulation ont aussi été tracés.

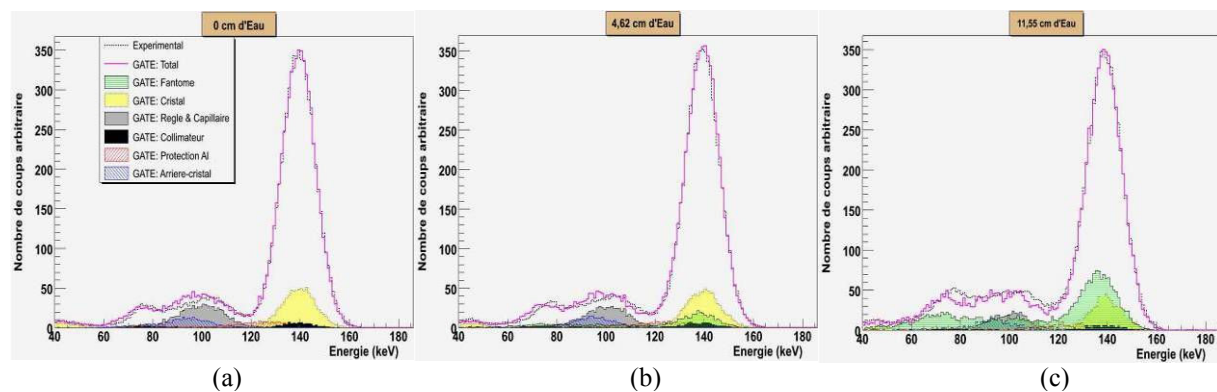


Figure V.10. Spectres en énergie expérimental (ligne pointillée noire) et simulé (ligne rose) d'une source de ^{99m}Tc positionnée à 16.5 cm du collimateur au-dessus d'un Bêcher contenant une épaisseur d'eau de (a) 0 cm, (b) 4,62 cm et (c) 11,55 cm. Ainsi que les spectres de la contribution des photons simulés qui ont été diffusés dans les différents composants de la simulation.

Comme prévu, le nombre de photons diffusés dans le fantôme a augmenté proportionnellement à l'épaisseur de l'eau. Un bon accord est observé entre le spectre en énergie expérimental et le spectre en énergie simulé pour les trois configurations ci-dessus (cf. Figures V.10.a, V.10.b et V.10.c), spécialement dans la partie du photopic, où les écarts sont inférieurs à $3,3\% \pm 1,7\%$.

Presque la même surestimation des photons diffusés dans le cas d'une source dans l'air ($16,5\% \pm 6,7\%$) est maintenue dans les Figures V.10.a et V.10.b, notamment entre 85 et 100 keV. Cette différence entre les spectres expérimentaux et simulés est donc systématique et

prouve qu'il y a bien une imprécision dans la modélisation de la règle et/ou de la partie derrière le cristal. Cependant, cette même différence ne figure pas dans le cas où l'épaisseur d'eau est de 11,55 cm (Figure V.10.c) à cause de l'influence considérable de celle-ci sur le spectre en énergie. En effet, le nombre de photons rétrodiffusés dans la règle est plus petit dans la Figure V.10.c (5,253% de tous les événements détectés) que dans la Figure V.10.b (7,367%). Du fait que l'épaisseur de l'eau est plus importante, les photons rétrodiffusés dans la règle subissent plus des phénomènes d'atténuation et de diffusion. Cette diminution de nombre de photons rétrodiffusés a fait que le spectre en énergie simulé soit au même niveau que le spectre expérimental dans la Figure V.10.c.

Une comparaison visuelle montre un désaccord entre les spectres expérimentaux et simulés dans les Figures V.10.b et V.10.c entre 75 keV et 85 keV, et aussi entre 110 keV et 120 keV. La différence dans ces régions du spectre est largement plus nette pour une épaisseur d'eau de 11,55 cm (cf. Figure V.10.c) que pour celle de 4,62 cm (cf. Figure V.10.b). Dans le cas où le Bécher est vide (cf. Figure V.10.a), cette différence ne figure pas. Ce qui implique que le désaccord dans ces régions est proportionnel à l'épaisseur d'eau contenue dans le Bécher. Malgré la purification de l'eau par un ultra-purificateur, l'eau utilisée dans les acquisitions n'est probablement pas pure comme celle de la simulation. Ce qui peut expliquer cette différence entre les spectres.

Les fluctuations qui apparaissent dans la Figure V.10.b et plus clairement dans la Figure V.10.c sont les conséquences du faible nombre de photons détectés dans les images.

Selon la Figure V.4, environ 25% des photons diffusés ont subi leur dernière diffusion dans la règle. Celle-ci a donc une importante influence sur les projections acquises. L'étude ci-dessus des spectres en énergie d'une source placée dans l'air et puis au-dessus d'un milieu atténuant confirme ce résultat. Deux nouvelles configurations ont été alors réalisées dans le but d'analyser l'effet de la règle sur les images. L'idée ici est donc de changer la position de la règle en premier temps, en la plaçant devant le capillaire (entre le capillaire et le détecteur), ensuite d'effectuer une nouvelle acquisition sans règle en collant le capillaire à un fil en tissu très fin, et finalement d'étudier et de comparer les résultats obtenus.

V.5.1.3. Source à 7 cm du collimateur devant, derrière et sans la règle

Les Figures V.11.a, V.11.b et V.11.c illustrent les spectres en énergie expérimentaux (ligne pointillée noire) et simulés (ligne rose) d'une source de ^{99m}Tc positionnée à 7 cm du collimateur au-dessous de la règle du côté de la caméra, au-dessus de la règle et maintenue par un fil (sans règle) respectivement. Les spectres de la contribution des photons simulés qui ont été diffusés en dernier dans les différents composants de la simulation sont également tracés sur les Figures.

Comme prévu, le changement du positionnement de la règle par rapport à la source affecte différemment le spectre en énergie. Le processus de la majorité des photons diffusés dans la règle a changé de la rétrodiffusion à la diffusion normale lorsque la règle a été déplacée de l'arrière de la source (cf. Figure V.11.a) jusqu'en avant (cf. Figure V.11.b). L'énergie moyenne des photons rétrodiffusés dans la règle est aux alentours de 100 keV, alors qu'elle est de 120 keV pour les photons diffusés dans la règle sous un angle aigu. Cette différence de 20 keV peut être expliquée par l'équation de Compton (cf. Équation I.18). Par exemple, un

photon diffusé sous un angle de 60° a une énergie de diffusion égale à 123 keV. Mais pour un photon qui subit une diffusion sous un angle de 120° (rétrodiffusion), l'énergie de diffusion est égale à 100 keV.

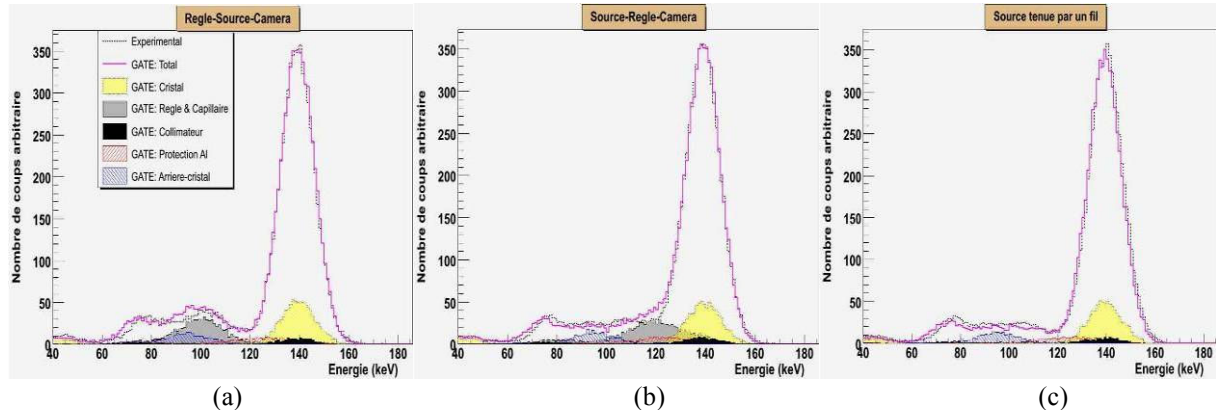


Figure V.11. Spectres en énergie expérimental (ligne pointillée noire) et simulé (ligne rose) d'une source de ^{99m}Tc positionnée à 7 cm du collimateur (a) au-dessous de règle du côté de la caméra, (b) au-dessus de la règle et (c) maintenue par un fil (sans règle) ; ainsi que les spectres de la contribution des photons simulés qui ont été diffusés dans les différents composants de la simulation.

Le pic photoélectrique est reproduit presque parfaitement par la simulation dans les Figures V.11.a, V.11.b et V.11.c. Les écarts relatifs sont respectivement de $2,61\% \pm 2,22\%$, $3,19\% \pm 2,67\%$ et $4,43\% \pm 1,51\%$. Une différence de $25,53\% \pm 5,37\%$ est affichée, dans la fenêtre 110-125 keV, entre le spectre expérimental et le spectre simulé pour une source placée à 7 cm du collimateur derrière la règle. D'après la Figure V.11.b, la règle a le plus d'influence sur le spectre dans cette partie. Donc, on remarque un certain désaccord entre les spectres dans les fenêtres d'énergie où sont détectés les photons diffusés dans la règle (cf. Figures V.9, V.10 et V.11), ce qui montre encore une fois une imperfection de modélisation de la règle.

Dans toutes les Figures présentées ci-dessus, on observe une surestimation systématique des photons diffusés détectés entre 60-75 keV, ainsi qu'une sous-estimation systématique des photons diffusés détectés entre 75 et 80/85 keV. Ces estimations erronées sont probablement dues à l'imprécision de la modélisation de la partie derrière le cristal. Ces erreurs ne peuvent pas venir de la règle vu qu'elles sont aussi observées dans la Figure V.11.c, où la règle n'a pas été utilisée pendant l'acquisition.

V.5.2. La résolution spatiale

Le Tableau V.2 montre les FWHMs expérimentales et simulées des FDLs pour deux sources, une centrée et l'autre excentrée de 2 cm du centre de la caméra, positionnées dans l'air à 2, 7, 10, 16,5 cm du collimateur, et placées ensuite à 16,5 cm du collimateur au-dessus d'un Bécher rempli par trois différentes épaisseurs d'eau : 0, 4,62 et 11,55 cm.

D'après le Tableau V.2, la résolution spatiale (mesurée et simulée) augmente lorsque la distance source-collimateur augmente, comme le prédit la théorie pour la collimation en

parallèle (cf. Équation I.7). Les valeurs en présence du milieu atténuant (Bécher rempli d'eau) sont supérieures à celles calculées dans l'air, et augmentent proportionnellement à l'épaisseur de l'eau.

Distance source-collimateur (épaisseur d'eau)	Source Centrée			Source Excentrée		
	Expérience FWHM (mm)	Simulation FWHM (mm)	Différence (%)	Expérience FWHM (mm)	Simulation FWHM (mm)	Différence (%)
2 cm	3,34	3,22 ± 0,01	3,64 ± 0,21	3,58	3,20 ± 0,02	10,5 ± 0,52
7 cm	4,53	4,54 ± 0,02	1,89 ± 0,56	4,75	4,53 ± 0,02	4,49 ± 0,34
10 cm	5,32	5,40 ± 0,03	1,47 ± 0,64	5,61	5,39 ± 0,01	3,95 ± 0,21
16,5 cm	7,25	7,34 ± 0,02	1,30 ± 0,24	7,64	7,37 ± 0,06	3,49 ± 0,75
16,5 cm (0 cm d'eau)	7,27	7,39 ± 0,09	1,63 ± 1,31	7,63	7,38 ± 0,04	3,32 ± 0,56
16,5 cm (4,62 cm d'eau)	7,26	7,32 ± 0,07	0,91 ± 0,92	7,62	7,26 ± 0,07	4,69 ± 0,89
16,5 cm (11,55 cm d'eau)	7,58	7,65 ± 0,08	0,91 ± 1,06	7,83	7,61 ± 0,02	2,85 ± 0,32

Tableau V.2. Comparaison entre les résolutions spatiales (FWHM) expérimentales et simulées pour les sources de ^{99m}Tc centrées et excentrées (2cm du centre) placées à : 2, 7, 10 et 16,5 cm de la caméra dans l'air ; à 16,5 cm de la caméra au-dessus de trois épaisseurs d'eau 0, 4,62 et 11,55 cm.

Les différences relatives entre les FWHMs expérimentales et simulées pour la source centrée sont inférieures à 2%, et inférieures à 5% pour la source excentrée. Dans le cas où la source est à 2 cm du collimateur, les écarts sont nettement plus importants. Le désaccord entre les valeurs FWHMs des sources excentrées est supérieur à celui des sources centrées. Ce désaccord peut être causé par l'imprécision de la modélisation des non-uniformités introduites par la réponse du PSPMT dans GATE [Lazaro et al., 2004]. Des distorsions locales peuvent donc ne pas être reproduites parfaitement par la simulation, ce qui peut d'ailleurs expliquer l'écart de 5% entre les FWHMs expérimentales et simulées pour la source excentrée.

Les écarts correspondant à la source à 2 cm proviennent probablement d'une erreur de manipulation. En effet, les FWHMs expérimentales sont considérablement supérieures aux valeurs simulées d'après le Tableau V.2. Ceci signifie que la source a été placée par erreur à plus que 2 cm du collimateur. Afin de vérifier cette hypothèse, deux simulations ont été réalisées avec la source positionnée à 2,5 cm de la caméra au centre du FOV et puis excentrée de 2 cm. Les valeurs de FWHM obtenues sont respectivement égales à 3,317 mm et 3,358 mm. Les écarts deviennent dans ce cas de 0,73% et de 6,16%, ce qui est plus cohérent avec les résultats des autres configurations. Notons que l'imprécision dans le positionnement d'une source à 10 cm a beaucoup moins d'effet sur les résultats que dans le cas d'une source placée à 2 cm.

L'erreur sur la résolution spatiale expérimentale est fortement dépendante des dimensions d'un pixel. En effet, un photon détecté entre deux pixels peut soit être compté dans le premier soit être compté dans le second. L'erreur grossière sur la résolution spatiale est donc estimée comme étant la moitié de la largeur d'un pixel, soit à peu près de 0,2 mm pour le format 256×256 (pixel ~ 0,39 mm). Ceci implique qu'un écart de 2% voire 5% entre les FWHMs

expérimentales et simulées est très satisfaisant. Les résolutions spatiales expérimentales sont donc bien reproduites par la simulation.

En ce qui concerne l'impact de la règle sur la résolution spatiale, les FWHMs expérimentale et simulée pour la source placée à 7 cm du collimateur derrière la règle sont respectivement égales à 4,56 mm et 4,53 mm \pm 1,71 mm. Le positionnement de la règle devant ou derrière la source n'a donc pas d'impact sur la résolution spatiale. Pour la mesure sans la règle, les FWHMs expérimentale et simulée sont respectivement égales à 4,38 mm et 4,48 mm \pm 0,94 mm. La résolution spatiale s'est améliorée comme prévu sans la règle (par rapport à la configuration initiale règle-source-collimateur), mais cette différence n'est pas significative. Elle est de l'ordre de 3,3% pour les valeurs expérimentales et de 1,3% pour les valeurs simulées.

Les différences relatives entre les FWHMs mesurées et simulées pour les acquisitions source-règle-collimateur et source-sans-règle sont respectivement de 0,66% et de 2,28%. Ces petits écarts démontrent encore une fois la précision de la simulation en termes de résolution spatiale.

V.5.3. La sensibilité

Lors des manipulations, le temps est noté au début de chaque acquisition afin de pouvoir calculer ultérieurement l'activité initiale de la source. Le calcul de l'activité se fait théoriquement en utilisant la formule de la décroissance radioactive (Équation V.1). Une comparaison entre le calcul théorique et la mesure de l'activité avec l'activimètre (cf. Figure V.5.b) a montré une différence relative de 5%. En conséquence, toutes les valeurs mesurées de la sensibilité ont été corrigées, et donc multipliées par un facteur égal à 95%.

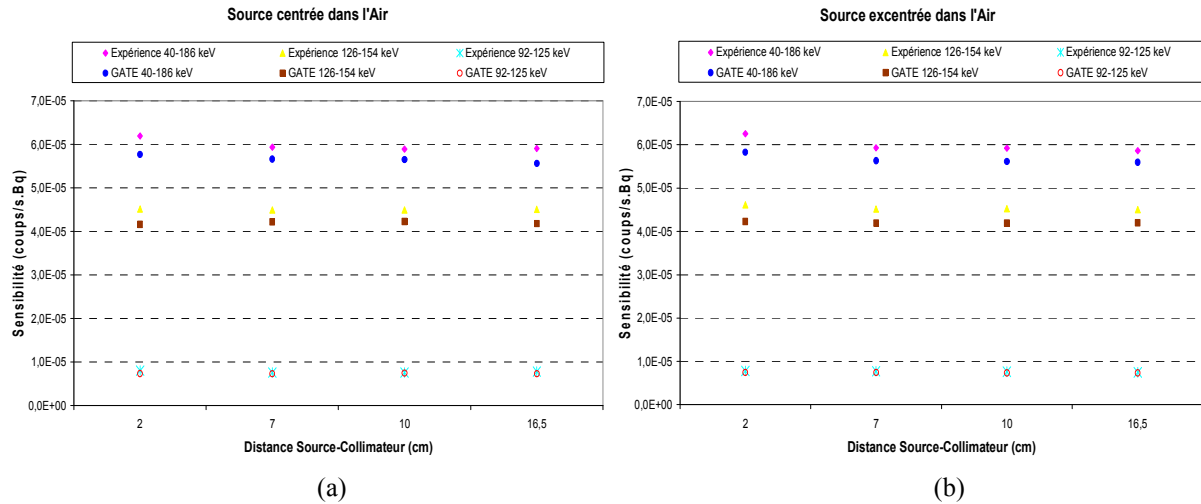


Figure V.12. Comparaison entre valeurs expérimentales et simulées de la sensibilité du système dans l'air pour une source de ^{99m}Tc (a) centrée et (b) excentrée (2cm du centre), placée dans les deux cas à 2, 7, 10 et 16,5 cm de la caméra. La sensibilité est calculée dans trois fenêtres en énergie.

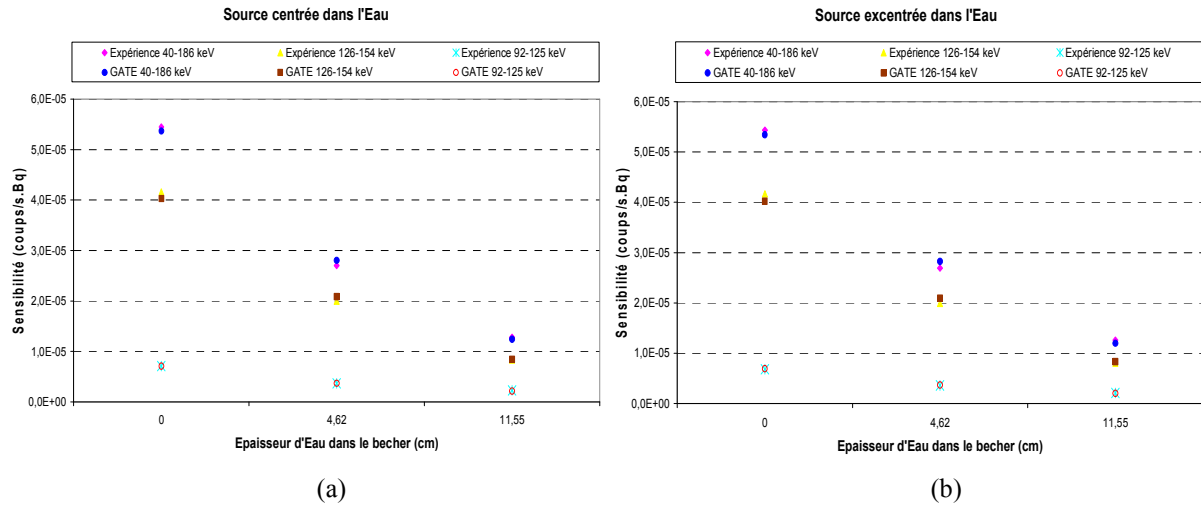


Figure V.13. Comparaison entre valeurs expérimentales et simulées de la sensibilité du système pour une source de ^{99m}Tc (a) centrée et (b) excentrée (2 cm du centre), placée à 16,5 cm de la caméra au-dessus de trois épaisseurs d'eau. La sensibilité est calculée dans trois fenêtres en énergie.

La sensibilité du γ Imager a été calculée dans trois fenêtres en énergie : la totalité du FOV (40-186 keV), la fenêtre du photopic (126-154 keV) et la fenêtre Compton (92-125 keV). Les valeurs expérimentales et simulées pour une source de ^{99m}Tc dans l'air centrée et puis excentrée de 2 cm, sont comparées respectivement sur les Figures V.12.a et V.12.b pour quatre distances source-collimateur égales à 2, 7, 10 et 16,5 cm. De même, les résultats mesurés et simulés pour une source de ^{99m}Tc placée à 16,5 cm du collimateur en présence d'un milieu atténuant (Bécher en Pyrex rempli de 0, 4,62 et 11,55 cm d'eau) sont comparés respectivement sur les Figures V.13.a et V.13.b. Les différences relatives entre les valeurs mesurées et simulées sont présentées ci-dessous :

Distance source-collimateur (épaisseur d'eau)	Source Centrée			Source Excentrée		
	40 – 186 keV (%)	126 – 154 keV (%)	92 – 125 keV (%)	40 – 186 keV (%)	126 – 154 keV (%)	92 – 125 keV (%)
2 cm	6,79 ± 0,20	7,89 ± 0,18	8,17 ± 1,04	6,81 ± 0,42	8,41 ± 0,46	4,36 ± 1,04
7 cm	4,58 ± 0,41	6,05 ± 0,48	3,99 ± 0,94	5,06 ± 0,36	7,28 ± 0,55	3,16 ± 1,06
10 cm	4,11 ± 0,37	5,89 ± 0,40	1,42 ± 1,04	5,24 ± 0,24	7,43 ± 0,33	3,49 ± 0,81
16,5 cm	5,73 ± 0,12	7,27 ± 0,25	5,91 ± 0,88	4,56 ± 0,49	6,72 ± 0,54	1,93 ± 0,87
16,5 cm (0 cm d'eau)	1,47 ± 0,25	3,19 ± 0,40	0,31 ± 0,65	1,66 ± 0,29	3,54 ± 0,43	1,81 ± 0,59
16,5 cm (4,62 cm d'eau)	3,77 ± 0,43	4,38 ± 0,50	0,45 ± 1,48	4,95 ± 0,53	5,12 ± 0,63	2,47 ± 1,33
16,5 cm (11,55 cm d'eau)	3,10 ± 0,29	1,88 ± 0,62	5,62 ± 5,93	5,00 ± 0,90	3,16 ± 0,67	4,51 ± 4,66

Tableau V.3. Les différences relatives entre les valeurs expérimentales et simulées de la sensibilité du système (cf. Figures V.12 et V.13) dans les trois fenêtres en énergie 40-186 keV, 126-154 keV et 92-125 keV, pour les sources de ^{99m}Tc centrées et excentrées (2cm du centre) placées à : 2, 7, 10 et 16,5 cm de la caméra dans l'air ; à 16,5 cm de la caméra au-dessus de trois épaisseurs d'eau 0, 4,62 et 11,55 cm.

Les valeurs de la sensibilité dans l'air (cf. Figure V.12), qu'elles soient mesurées ou bien simulées, sont presque similaires pour la source centrée et la source excentrée. La sensibilité du γ Imager qui est équipé d'un collimateur parallèle, est donc indépendante de la distance de la source, comme le prédit l'Équation I.11 analytique expliquée dans le paragraphe I.4.2.4.

Par rapport à la source dans l'eau (cf. Figure V.13), la sensibilité du système pour toutes les fenêtres en énergie diminue logiquement lorsque l'épaisseur d'eau contenue dans le Bécher augmente.

Selon le Tableau V.3, la simulation a pu reproduire les valeurs expérimentales de la sensibilité de la gamma-caméra Biospace avec une différence relative inférieure à 8% pour toutes les configurations. Plusieurs facteurs peuvent entraîner de tels écarts. D'abord les différents composants de la tête de détection sont modélisés par des couches parfaitement cylindriques et homogènes, notamment le PSPMT. De plus, l'ignorance du schéma mécanique exact du γ Imager pourrait affecter le plus la sensibilité du modèle à cause d'une ou plusieurs couches qui n'ont pas été prises en compte dans la simulation.

La Figure V.14 montre la comparaison entre les valeurs mesurées et simulées de la sensibilité du γ Imager pour la source placée à 7 cm du collimateur sans, devant et derrière la règle. Les photons ont été acquis dans les mêmes trois fenêtres en énergie utilisées précédemment. Les différences relatives entre ces valeurs sont montrées dans le Tableau V.4.

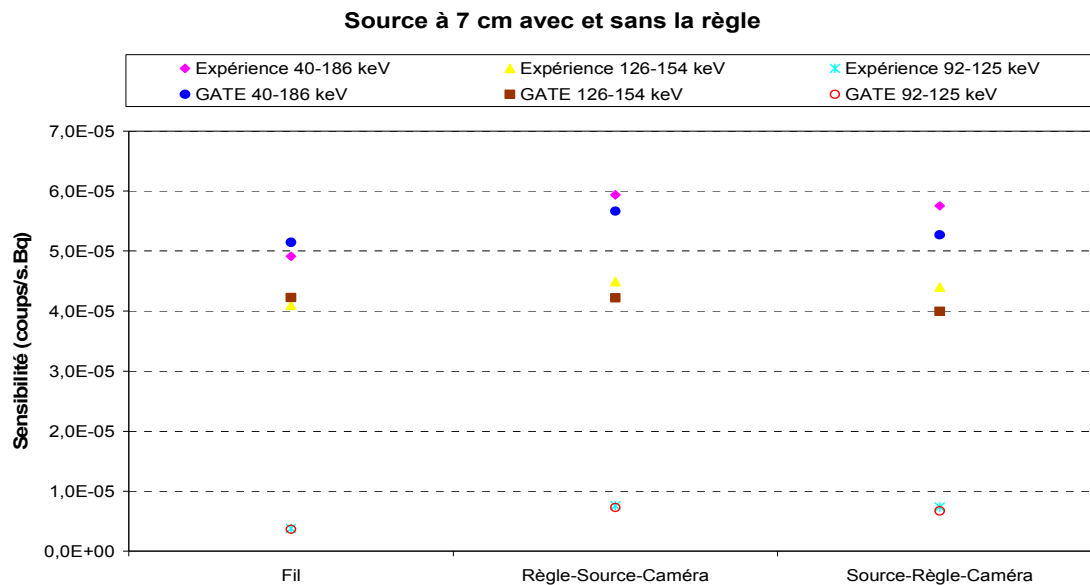


Figure V.14. Comparaison entre valeurs expérimentales et simulées de la sensibilité du système dans les trois fenêtres en énergie 40-186 keV, 126-154 keV et 92-125 keV, pour une source de ^{99m}Tc centrée, positionnée à 7 cm de la caméra sans (tenue par un fil en tissu), devant et derrière la règle.

D'après la Figure V.14, la règle a une influence sur la sensibilité du système. La présence de la règle dans l'acquisition augmente la sensibilité du système (plus de photons diffusés et rétrodiffusés). Le positionnement de la source devant ou derrière la règle produit une légère différence entre les valeurs obtenues dans les trois fenêtres en énergie. Les écarts entre les

valeurs mesurées et simulées de la sensibilité sont les plus petits dans le cas où la source est tenue par un fil. La modélisation inexacte de la règle affecte les résultats de la simulation. Par conséquence, la différence relative est au alentour de $3,5\% \pm 1,0$ pour la configuration sans la règle, ce qui est très satisfaisant. Quant aux deux autres configurations, la différence relative est plus élevée et varie entre 3% et 10%, ce qui est relativement acceptable.

Source à 7 cm du collimateur	40 – 186 keV (%)	126 – 154 keV (%)	92 – 125 keV (%)
Fil (sans règle)	$4,54 \pm 0,18$	$3,05 \pm 0,35$	$3,53 \pm 1,16$
Règle-source-collimateur	$4,58 \pm 0,41$	$6,05 \pm 0,48$	$3,99 \pm 0,94$
Source-règle-collimateur	$8,45 \pm 0,39$	$9,17 \pm 0,39$	$8,92 \pm 1,30$

Tableau V.4. Les différences relatives entre les valeurs expérimentales et simulées de la sensibilité du système (cf. Figures V.14) dans les trois fenêtres en énergie 40-186 keV, 126-154 keV et 92-125 keV, pour une source de ^{99m}Tc centrée, positionnée à 7 cm de la caméra sans (tenue par un fil en tissu), devant et derrière la règle.

V.5.4. Image d'un fantôme composé de capillaires

La Figure V.15 montre une comparaison visuelle entre l'image (a) expérimentale et (b) simulée du fantôme composé de quatre capillaires remplis de solutions de ^{99m}Tc de concentrations différentes, ainsi qu'entre (c) les profils tracés à travers ses images.

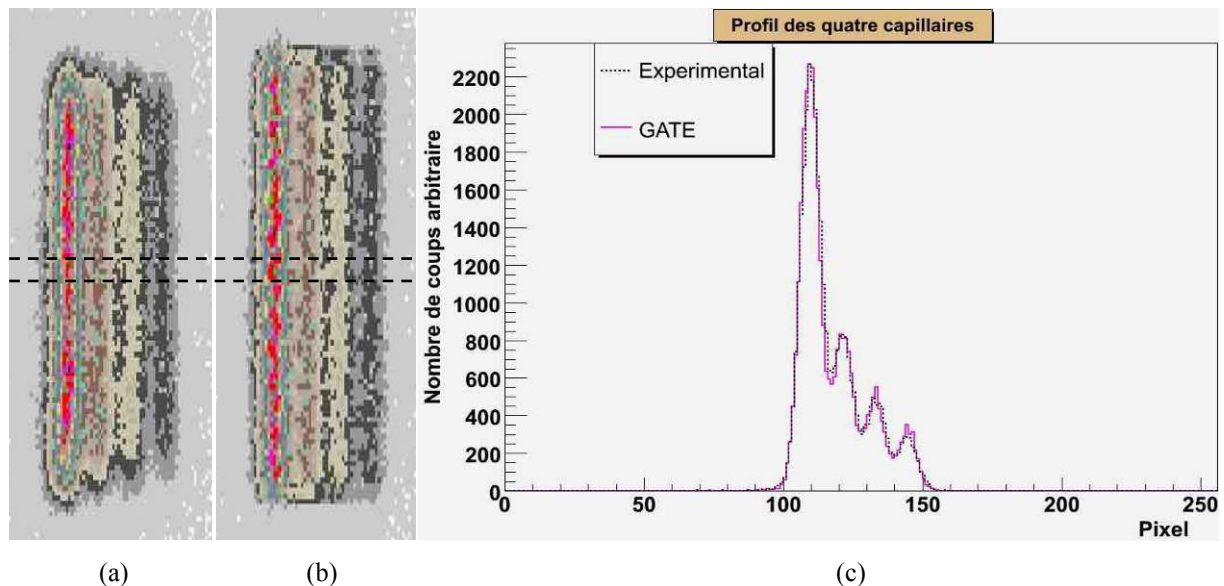


Figure V.15. Image (a) expérimentale et (b) simulée d'un fantôme composé de quatre capillaires remplis de solutions de ^{99m}Tc de différentes concentrations ; (c) comparaison des profils horizontaux à travers ces images.

Une comparaison qualitative entre les Figures V.15.a et V.15.b montre un bon accord entre les deux images. Tandis que la distorsion locale n'a pas été bien reproduite par la simulation. La Figure V.15.b a donc démontré visuellement les écarts retrouvés entre les FWHMs expérimentales et simulées d'une source excentrée (cf. Tableau V.2). L'évaporation du ^{99m}Tc pourrait être aussi à l'origine de la différence aux bouts des capillaires.

Un très bon accord entre les profils est observé sur la Figure V.15.c malgré les petites différences entre les deux plus grands pics et au sommet des deux petits pics, qui sont dus à l'imprécision de la résolution spatiale.

V.5.5. Temps de calcul et performances de CiGri

Le Tableau V.5 affiche le temps de calcul CPU d'une longue simulation, composée de 1000 jobs indépendants, sur une machine locale (Pentium IV, 3,2 GHz, 1 Go RAM) et sur CiGri pendant : la journée, les nuits & weekends et une estimation moyenne de la disponibilité des processeurs.

	1 simulation (1000 jobs)	200 simulations	Facteur Gain	Taux de ressoumission (%)
CPU locale (Pentium IV, 3,2 GHz, 1 Go RAM)	167 h	1392 jours (~ 4 ans)	1	0
CiGri – Journée	4 h \pm 2 h	37 jours	42	16.9
CiGri – Nuits & Weekends	2.5 h \pm 1,2 h	21 jours	67	10.2
CiGri – Moyenne estimée	3 h \pm 1,6 h	25 jours	56	13.4

Tableau V.5. Comparaison entre le temps de calcul CPU d'une et de 200 simulations sur une machine locale (Pentium IV, 3,2 GHz, 1 Go RAM) et sur CiGri avec le taux de ressoumission des jobs.

CiGri a réduit le temps de calcul de la simulation comparé à celui du processeur local par un facteur de 42, 67 et 56 respectivement. Une simulation dure 4 h \pm 2h durant la journée et 2,5 h \pm 1,2 h pendant les nuits & weekends. Cette réduction du temps de calcul d'une simulation est due essentiellement à la diminution du nombre d'utilisateurs durant les nuits & weekends, et par l'augmentation du nombre de CPUs disponibles qui sont réveillés à l'aide de ComputeMode.

La durée moyenne d'une simulation (1000 jobs) dépend fortement de la disponibilité des ressources et du taux de ressoumissions des jobs. C'est la raison pour laquelle le temps de calcul nécessaire pour finir une simulation varie d'une manière importante, allant parfois jusqu'à 50%.

Le pourcentage des jobs ressoumis sur CiGri, définit par le nombre de jobs ressoumis divisé par le nombre de jobs émis, est aussi présenté dans le Tableau V.5. 16,9% des jobs ont été tués et puis ressoumis par CiGri pendant la journée alors que le taux de ressoumission durant les nuits & weekends n'est que de 10,2%. Ce qui est d'ailleurs attendu étant donné qu'il y a plus d'utilisateurs actifs durant la journée que durant les nuits & weekends. La moyenne estimée des jobs qui ont été ressoumis est égale à 13,4%. Les 200 longues

simulations auraient pris 4 ans CPU sur la machine locale, tandis qu'en réalité, elles ont été exécutées sur CiGri en seulement 25 jours. Dans le cas idéal, lorsqu'aucun job n'est tué, le temps CPU des 200 jobs aurait été d'environ 22 jours sur CiGri.

D'après les Tableaux V.1 et V.5, les facteurs gains obtenus avec CiGri sont inférieurs au nombre de CPU disponibles. Ceci peut provenir d'une part du fait qu'il y avait des jobs exécutés plus qu'une fois (tués puis resoumis), et d'autre part de l'inhomogénéité des clusters dans lesquels on trouve 35% des CPUs utilisés qui sont moins performants que la machine locale référence.

V.6. Conclusion

Cette étude a montré que la plate-forme de simulation GATE est capable de reproduire les résultats des acquisitions expérimentales effectuées sur la gamma-caméra Biospace à petit champ de vue (γ Imager) avec de légères différences. Le spectre en énergie, la résolution spatiale et la sensibilité extraits des projections simulées sont en bon accord avec ceux de l'expérience. Ces trois caractéristiques de base de la gamma-caméra ont été donc bien reproduites par GATE. C'est également le cas pour l'image d'un fantôme simple composé de quatre capillaires.

Les différences observées entre les spectres en énergie proviennent principalement de l'imprécision de la modélisation de la règle utilisée durant les acquisitions et de la partie située derrière le cristal. Ces différences sont difficiles à compenser à cause du manque d'informations sur le schéma mécanique fourni par le constructeur (pour des raisons de confidentialité).

En termes de résolution spatiale, le désaccord entre les valeurs mesurées et simulées est $< 2\%$ pour les sources centrées et $< 5\%$ pour les sources excentrées. L'imprécision est plus nette pour les sources excentrées à cause de la distorsion locale qui n'a pas été bien modélisée dans GATE. Lazaro [Lazaro 2003] a appliqué des cartes correctives obtenues expérimentalement qui contiennent les valeurs de la réponse en énergie de tous les pixels du cristal, afin de modéliser la non-uniformité de la réponse du PSPMT. Pourtant, les écarts entre les valeurs des FWHMs mesurées et simulées sont restés entre 3,5% et 4%. Malgré cela, une modélisation précise de la réponse d'un détecteur requiert encore l'incorporation de paramètres mesurés pour prendre en compte les défauts du système de détection. L'écart augmente pour la source centrée et excentrée quand celle-ci est placée à 2 cm de la face avant du collimateur. Une investigation à l'aide de GATE a montré que cet écart provient d'une erreur de manipulation (cf. Paragraphe V.5.2). Les différences obtenues dans cette étude, comparées à celles publiées dans d'autres travaux, sont très satisfaisantes : 8,3% en SPECT petit animal [Garibaldi et al., 2001], 6% en PET petit animal [Merheb et al., 2007], 4,5% [Staelens et al., 2003] et 2% [Assié et al., 2005] en SPECT, et finalement 11-18% en PET [Lamare et al., 2006].

En ce qui concerne la sensibilité du système, les écarts entre les valeurs expérimentales et simulées sont plus ou moins élevés et fluctuent entre 1% et 10%. Deux raisons peuvent être à la base d'un tel désaccord : l'ignorance du schéma mécanique exact du γ Imager et la modélisation approximative de certains composants comme par exemple le PSPMT. Ces approximations entraînent de telles différences qui restent quand même acceptables ($< 10\%$).

Staelens et al. [Staelens et al., 2003] ont aussi obtenu un désaccord de l'ordre de 6% en modélisant avec GATE du Cobalt 57 détecté par la gamma-caméra Axis Philips. De même en PET, on en trouve des écarts de l'ordre de 10% pour l'Allegro Philips dédiée à l'homme [Lamare et al., 2006] et de 3% pour la MOSAIC Philips petit animal [Merheb 2007]. En présence de la règle, la sensibilité du système augmente légèrement à cause des photons diffusés dans celle-ci. Il est à noter que sans la règle, les écarts sont de l'ordre de 3,5% ce qui est très acceptable.

On remarque que la présence de la règle dans certains cas a contaminé les résultats d'une façon considérable. Malheureusement, il n'était pas possible de tenir la source avec un fil dans toutes les configurations pour des raisons de manipulation.

Par rapport au temps de calcul, cette étude a pris 25 jours de temps CPU sur CiGri au lieu de 4 ans sur une machine locale. Ce qui amène à un facteur de gain égal à 56. Les 200 simulations exécutées lors de ce travail n'auraient donc pas été faisables sur une machine locale. Non seulement CiGri a réduit le temps de calcul, mais elle a aussi permis d'optimiser le modèle étudié et cela en augmentant le nombre statistique de tests. Le déploiement de la grille de calcul a donc été crucial pour cette étude afin d'obtenir plus de précision dans les résultats tout en réduisant le temps de calcul nécessaire.

Le modèle du γ Imager simulé avec GATE pourra être par la suite utilisé pour l'investigation de l'algorithme analytique de reconstruction présenté dans le chapitre suivant.

Chapitre VI : Évaluation de l'algorithme de reconstruction de Novikov-Natterer

VI.1. Introduction

Ce chapitre est consacré à l'évaluation de l'algorithme analytique de reconstruction de Natterer à l'aide de données numériques simulées par discrétisation des intégrales, et de données simulées par le modèle GATE de la gamma-caméra Biospace validé dans le chapitre précédent. Cette méthode de reconstruction a la particularité d'être l'unique méthode analytique qui permet de prendre en compte la carte d'atténuation d'un milieu non uniforme lors du processus de reconstruction. Compte tenu du fait que l'algorithme de reconstruction de Natterer est analytique, celui-ci nécessite une correction précise des photons diffusés dans les projections à reconstruire. Les simulations Monte-Carlo s'avèrent être des méthodes très utiles qui permettent de corriger la diffusion avec précision.

Les images reconstruite à l'aide de l'algorithme de reconstruction de Natterer sont comparées au cours de ce chapitre avec celles qui sont reconstruites avec la rétroprojection filtrée FBP standard. Nous présentons tout d'abord les deux méthodes de reconstruction utilisées dans ce travail de thèse. Nous expliquons ensuite les procédures (méthode numérique et méthode de Monte-Carlo - GATE) de génération des projections à reconstruire. L'évaluation de la méthode de reconstruction de Natterer et la comparaison avec la rétroprojection filtrée sont finalement abordées. Les performances de la grille de calcul CiGri n'ont pas été évaluées dans ce chapitre.

Vu que la formule de Franck Natterer a été développée grâce aux travaux de Roman Novikov, on donnera le nom de « *la méthode de reconstruction de Novikov-Natterer* » à cette méthode de reconstruction.

VI.2. Algorithme de Novikov-Natterer

Dans son article [Natterer, 2001], Franck Natterer propose une méthode analytique d'inversion de la transformée de Radon atténuée R_μ en se basant sur les travaux de Novikov [Novikov, 2000]. Cette méthode de reconstruction sera utilisée dans ce travail de thèse. La formule qui permet de réaliser cette inversion a été présentée dans le chapitre II (cf. Équation II.22) :

$$f(x, y) = \frac{1}{4} \Re \left(\operatorname{div} \int_0^{2\pi} \vec{u} \cdot \exp \left[\int_v^{v_2} \mu(u\vec{u} + v'\vec{v}) dv' \right] (e^{-h} H e^h) p(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta) d\theta \right) \quad \text{Équation VI.1}$$

Où $p(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta) = (R_{\mu\theta} f)$ est la projection acquise sous l'incidence θ et à la position (x, y) , \vec{u} et \vec{v} sont respectivement les vecteurs unitaires des directions u et v , $\mu(u, v)$ le coefficient d'atténuation linéaire au point (u, v) , $|v_2 - v|$ l'épaisseur du milieu atténuant traversé, H la transformée de Hilbert (cf. Équation II.7) et $h = \frac{1}{2} (I + iH) R\mu$ où $R\mu$ est la transformée de Radon de la carte d'atténuation μ (à ne pas confondre avec « R indice μ (R_μ) » qui est l'opérateur de la transformée de Radon atténuée).

L'Équation VI.1 permet de reconstruire une distribution d'activité $f(x, y)$ 2D. Pour obtenir la distribution d'activité 3D, il suffit de calculer $f_z(x, y)$ à une hauteur fixée z et puis concaténer les coupes 2D reconstruites. Notons que cette approche n'est applicable que dans le cas d'une géométrie parallèle.

L'Équation VI.1 peut être décomposée en plusieurs étapes afin d'obtenir un algorithme de reconstruction : une étape de filtrage et de pondération des projections, une étape de rétroprojection atténuée des projections filtrées suivie d'un calcul de divergence. Ces étapes sont détaillées ci-dessous :

1. Filtrage et pondération des projections :

- e^h est obtenu par :
 - Le calcul de la transformée de Radon R de la carte d'atténuation μ . Une méthode de type algébrique « *ray-driven* » est utilisée pour calculer la transformée de Radon d'une image (l'intégrale sur les droites des projections est obtenue par la détermination de la longueur de l'intersection de la droite de projection avec chaque pixel de l'image. Cette longueur est ensuite multipliée par la valeur du pixel et finalement sommée sur tous les pixels concernés).
 - Le calcul de la transformée de Hilbert H de chaque projection à l'aide d'un algorithme développé par notre laboratoire (TIMC-IMAG).
 - La multiplication du résultat par $\frac{1}{2}$. Notons le alors $HR\mu/2$. Ainsi, la carte de pondération des projections e^h peut être obtenue en calculant $e^{HR\mu/2} (\cos(HR\mu/2) + i \sin(HR\mu/2))$.
- La multiplication de chacun des pixels des projections par e^h .
- La filtration par H (transformée de Hilbert) des projections pondérées.
- La pondération par e^{-h} des projections pondérées filtrées.

2. Application de la rétroprojection atténuée sur le résultat (classiquement, l'intégrale angulaire est discrétisée par une formule des trapèzes).

3. Le calcul de divergence (sur l'image complexe) est discrétisé par un schéma centré du type :

$$\frac{X_{image}(i+1, j) - X_{image}(i-1, j)}{2 \times dx} + \frac{Y_{image}(i, j+1) - Y_{image}(i, j-1)}{2 \times dy} \quad \text{Équation VI.2}$$

Où dx et dy sont les pas en x et y des images.

VI.3. Rappel du principe de la rétroprojection filtrée

Le principe de la rétroprojection filtrée **FBP** (**F**iltered **B**ack **P**rojection) a été présenté en détail dans le chapitre II (cf. Paragraphe II.2.1.1). La formule de la FBP utilisée dans ce travail de thèse se décompose en deux étapes :

1. Le filtrage des projections :

$$P_{filtrée}(u, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} p(v, \theta) |v| e^{2i\pi v u} dv \quad \text{Équation VI.3}$$

Où $P_{filtrée}(u, \theta)$ et $p(u, \theta)$ sont respectivement les projections filtrées et non filtrées acquises sous l'angle d'incidence θ et $|v|$ est le filtre appliqué aux projections $p(u, \theta)$ qui est dans notre cas le filtre d'apodisation de Shepp et Logan [Shepp and Logan, 1974]. Le filtrage des projections a été réalisé en calculant le filtre sous la forme d'une convolution discrète [Natterer, 1986].

2. La rétroprojection des projections filtrées :

$$(R^{\#} P_{filtrée})(x, y) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} P_{filtrée}(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta) d\theta \quad \text{Équation VI.4}$$

Où $R^{\#}$ représente l'opérateur de rétroprojection qui représente la sommation de toutes les droites passant par un point donné (x, y) (cf. Équation II.8). La rétroprojection a été effectuée en discrétisant l'intégrale par une formule des trapèzes et en calculant $P_{filtrée}(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta)$ à partir de la discrétisation de $P_{filtrée}(u, \theta)$ par interpolation linéaire [Natterer, 1986].

Contrairement à l'algorithme de Novikov-Natterer qui permet de compenser l'atténuation lors du processus de la reconstruction, la méthode FBP utilisée dans ce travail ne tient en compte d'aucun effet physique.

VI.4. Données numériques simulées par discrétisation des intégrales

VI.4.1. Fantôme numérique

Un seul fantôme 2D qui a la forme du crâne d'un patient, a été utilisé pour cette étude. La région à reconstruire est un disque de rayon 1 UL (Unité de Longueur). Celle-ci est échantillonnée en 64×64 pixels (1 pixel $\Leftrightarrow 2/64$ UL).

La carte d'atténuation du fantôme est composée de deux ellipses concentriques dont les coefficients d'atténuation linéiques sont équivalents à 2 UL^{-1} (tissu en gris) et 4 UL^{-1} (boîte crânienne en noir). Les pixels les plus clairs sont les pixels les moins atténuants. Le crâne contient deux disques équivalents, comme le montre la Figure VI.1.a, dont le coefficient d'atténuation linéique est égal à 0 UL^{-1} . Toute la zone blanche a un coefficient d'atténuation linéique égal à 0 UL^{-1} .

La carte d'activité du fantôme est montrée dans la Figure VI.1.b. Le tissu ayant une atténuation de 2 UL^{-1} (ellipse intérieure pleine ; avec les deux disques) contient une activité de fond égale à 50 coups/s sachant que la durée de chaque projection est égale à 1s. Le disque noir affiché sur la Figure VI.1.b, représente la source chaude dont la valeur de l'activité est égale à 1000 coups/s. Les pixels les plus clairs sont les pixels les moins radioactifs. Tous les pixels en couleur blanche contiennent une activité égale à 0 coups/s.

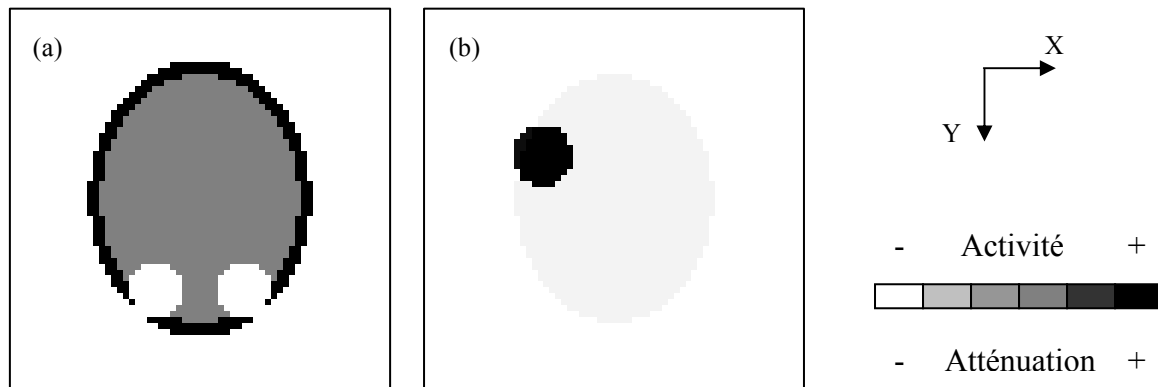


Figure VI.1. Vue de dessus du fantôme utilisé pour générer des données numériques : (a) la carte d'atténuation et (b) la carte d'activité. Les régions les plus claires sont les régions les moins atténuantes dans (a) et les moins radioactives dans (b).

Les dimensions et les positions des différents composants de la carte d'atténuation et de la carte d'activité sont présentées dans le Tableau VI.1 en UL. Les coefficients d'atténuation linéiques sont donnés en UL^{-1} et l'activité des sources est donnée en coups/s sachant qu'une projection dure 1s.

Différents composants	Longueur demi-Axe X (UL)	Longueur demi-Axe Y (UL)	Position X (UL)	Position Y (UL)	Coefficient d'atténuation (UL ⁻¹)	Concentration d'activité (coups/s)
Boîte crânienne	0,728809	0,583047	0	0	4	-
Tissu	0,652772	0,522217	0	0	2	-
Oeil 1	0,146811	0,146811	0,47975	0,228	0	-
Oeil 2	0,146811	0,146811	0,47975	-0,228	0	-
Activité tissu	0,652772	0,522217	0	0	-	50
Activité forte	0,160728	0,160728	-0,228	-0,380	-	1000

Tableau VI.1. Carte d'atténuation et carte d'activité du fantôme numérique.

VI.4.2. Simulation des projections

La génération des données numériques à reconstruire a été réalisée en calculant la transformée de Radon simple d'une part, et atténuée d'autre part de la carte d'activité illustrée sur la Figure VI.1.b. Toutes les données ont été simulées dans une géométrie parallèle. Deux cent deux projections ont été acquises sur 360° par un détecteur discrétisé en 65 coupes. On ne simule qu'une seule coupe (la coupe centrale en général) pour traiter uniquement le problème 2D (le problème 3D est traité en concaténant les différentes coupes reconstruites).

VI.5. Données simulées avec GATE

VI.5.1. Fantômes simulés

Six fantômes ont été considérés dans cette étude. Il s'agit dans les six cas d'un fantôme dont les dimensions d'une coupe sont égales à 64×64×1 voxels (128×128×1 mm³). Le fantôme est constitué d'une partie atténuante entourée de l'air.

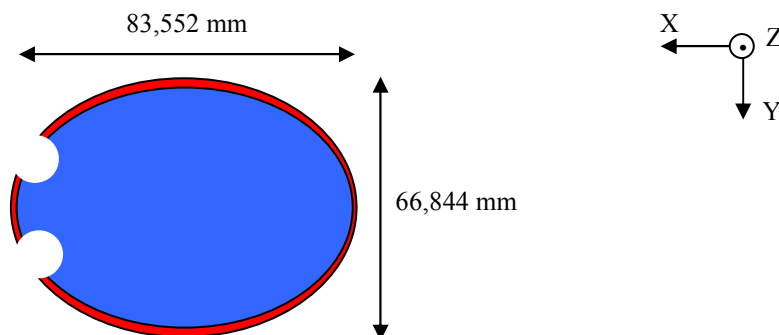


Figure VI.2. Vue de dessus d'une coupe de la carte d'atténuation du fantôme utilisé pour l'évaluation de la méthode de reconstruction de Novikov-Natterer.

La partie atténuante a une forme elliptique qui ressemble à la tête d'un patient. Elle est composée d'une ellipse (bleue) qui permet de simuler le cerveau (grand axe = 83,552 mm et petit axe = 66,844 mm), entourée par une couche elliptique (rouge) de 4 mm d'épaisseur simulant le crâne (cf. Figure VI.2). Les yeux du patient sont représentés par deux cylindres (blancs) de mêmes dimensions (rayon = 9,396 mm) qui contiennent de l'air. Dans GATE, les coefficients d'atténuation linéiques du crâne, du cerveau et de l'air sont respectivement de $0,2423\text{ cm}^{-1}$, $0,1545\text{ cm}^{-1}$ et $0,0001\text{ cm}^{-1}$.

Le premier fantôme « *fantôme 1* » (cf. Figure VI.3.c) est une coupe du crâne (cf. Figure VI.3.a) incluant cinq sources radioactives cylindriques de diamètres différents (3,2 mm, 4,8 mm, 6,6 mm, 7,8 mm et 9,8 mm) et une source elliptique (ellipse grise) qui représente l'activité de fond (cf. Figure VI.3.b). L'épaisseur des six sources est équivalente à celle du fantôme qui est égale à 1 mm (cf. Figure VI.3.d). Les cinq sources chaudes contiennent chacune une concentration de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ égale à 2,5 MBq/ml. La source elliptique contient une concentration d'activité de 0,5 MBq/ml de $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ce qui correspond à un rapport entre la concentration d'activité dans les cinq sources cylindriques et la source elliptique de fond égal à cinq.

Le deuxième fantôme « *fantôme 2* » (cf. Figure VI.3.e) est formé d'une carte d'atténuation de 21 coupes concaténées du crâne utilisé pour le fantôme 1. Les sources radioactives se situent dans la coupe centrale du fantôme. Les dimensions, les concentrations ainsi que les positions des six sources sont les mêmes que pour le fantôme 1.

Le troisième fantôme « *fantôme 3* » (cf. Figure VI.3.f) est formé de la même carte d'atténuation que le fantôme 2 (21 coupes) avec des sources sphériques à la place des cinq sources cylindriques. Les cinq sources sphériques ont les mêmes rayons, les mêmes positions et les mêmes concentrations que les cinq sources cylindriques. La source de fond est dans ce cas la même ellipse qu'avant (fantômes 1 et 2) mais avec une épaisseur de 21 mm. Le rapport entre la concentration d'activité dans les sources chaudes et la source de fond est toujours égal à cinq.

Le quatrième fantôme « *fantôme 4* » (cf. Figure VI.3.i) a la même carte d'atténuation que le fantôme 1 (cf. Figure VI.3.g) mais avec une carte d'activité différente (cf. Figure VI.3.h). Les sources radioactives cylindriques possèdent dans ce cas le même diamètre (9 mm). Elles sont positionnées aux mêmes endroits que celles du fantôme 1, avec des rapports entre les concentrations d'activité dans les cinq sources chaudes et la source de fond équivalents à 5, 7,5, 10, 12,5 et 15 (dans le sens des aiguilles d'une montre), la concentration d'activité de fond étant de 0,5 MBq/ml. Le fantôme 4 inclut une région cylindrique (cylindre blanc dans la Figure VI.3.i) de 9 mm de diamètre et de 1 mm d'épaisseur dans laquelle aucune activité n'a été introduite. Une autre région cylindrique (cylindre rose dans la Figure VI.3.i) de mêmes dimensions a été utilisée pour le calcul de l'activité de fond.

Le cinquième fantôme « *fantôme 5* » (cf. Figure VI.3.k) est le même que le fantôme 4 mais avec un crâne composé de 21 coupes. La carte d'activité est similaire à celle du fantôme 4 et positionnée à la coupe centrale du fantôme 5.

Le sixième fantôme « *fantôme 6* » (cf. Figure VI.3.l) possède la même carte d'atténuation que le fantôme 5. Les cinq sources cylindriques sont remplacées par des sources sphériques ayant des diamètres égaux (9 mm). La source de fond est l'ellipse grise d'épaisseur 21 mm. Les positions et les concentrations des 6 sources sont restées les mêmes que pour les fantômes 4 et 5. La région cylindrique froide et celle qui sert au calcul de l'activité de fond ont été remplacées par des régions sphériques de mêmes diamètres.

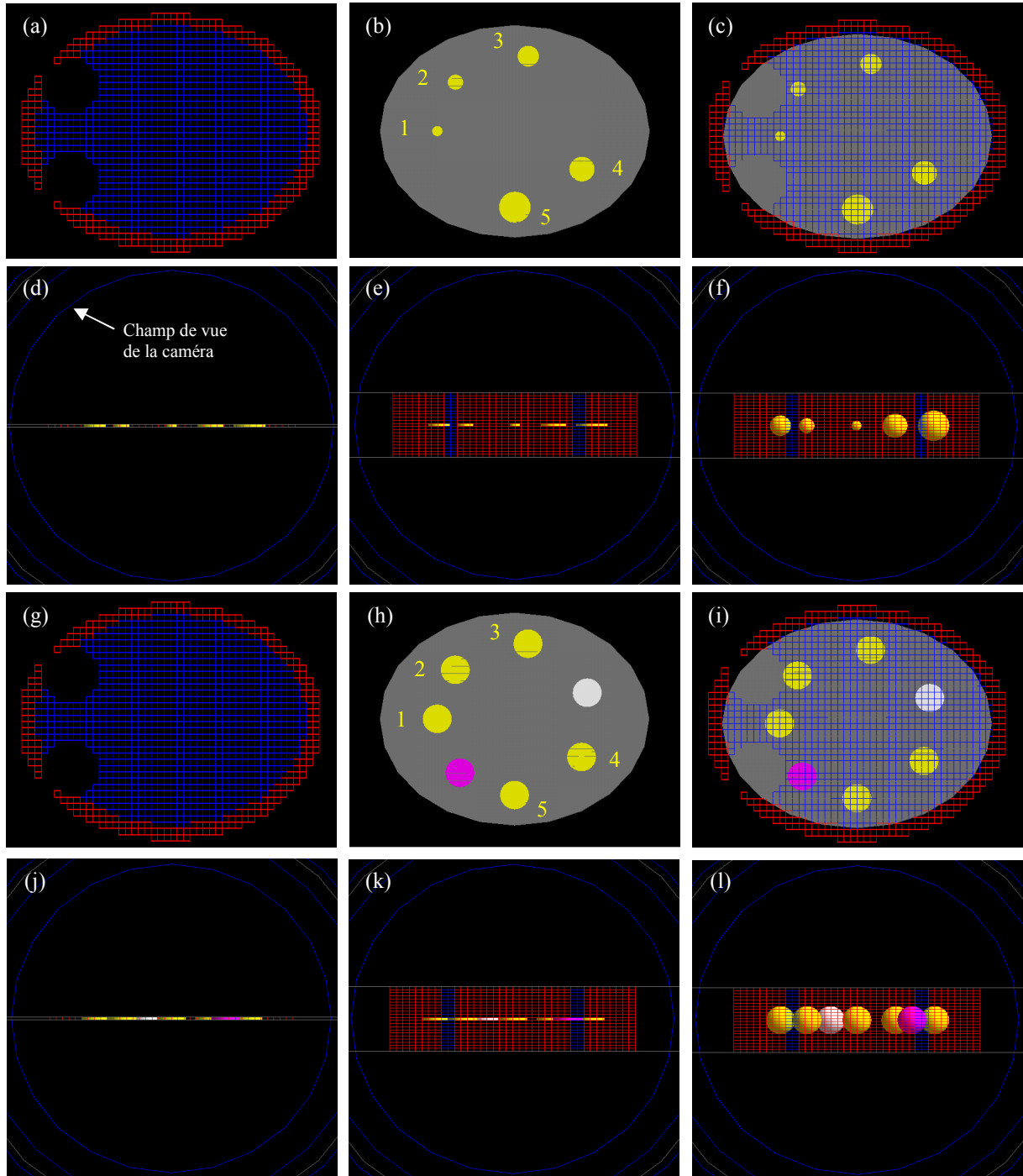


Figure VI.3. Différents fantômes utilisés pour l'évaluation de la méthode de reconstruction de Novikov-Natterer : (a) vue de dessus de la carte d'atténuation du fantôme 1, (b) vue de dessus de la carte d'activité du fantôme 1, (c) vue de dessus du fantôme 1, (d) vue de face du fantôme 1, (e) vue de face du fantôme 2, (f) vue de face du fantôme 3, (g) vue de dessus de la carte d'atténuation du fantôme 4, (h) vue de dessus de la carte d'activité du fantôme 4, (i) vue de dessus du fantôme 4, (j) vue de face du fantôme 4, (k) vue de face du fantôme 5, (l) vue de face du fantôme 6. Les activités de fond (ellipses grises) des différents fantômes représentés par une vue de face ne sont pas montrées sur les figures pour ne pas cacher les petites sources radioactives.

VI.5.2. Projections acquises

L'acquisition des projections des différents fantômes a été réalisée avec le modèle GATE du γ Imager (Biospace) validé au chapitre précédent (cf. Chapitre V). Quatre têtes de détections ont été simulées pour réduire le temps de calcul des simulations. Les détecteurs tournent autour de chacun des fantômes dans le sens opposé à celui des aiguilles d'une montre. Deux cents projections sous des angles d'incidence espacés de $1,8^\circ$ ont été simulées au total. Chaque tête de détection acquiert 50 projections en faisant un angle de 90° par rapport à sa position initiale. Chacune des 200 projections est échantillonnée en 64×64 pixels de détection (taille du pixel = $1,5625 \text{ mm} \times 1,5625 \text{ mm}$). Les projections acquises sont formées uniquement par les photons qui ont été détectés dans la fenêtre du photopic 126-154 keV. Les configurations SPECT simulées pour les différents fantômes sont montrées dans les Figures VI.4.a et VI.4.b.

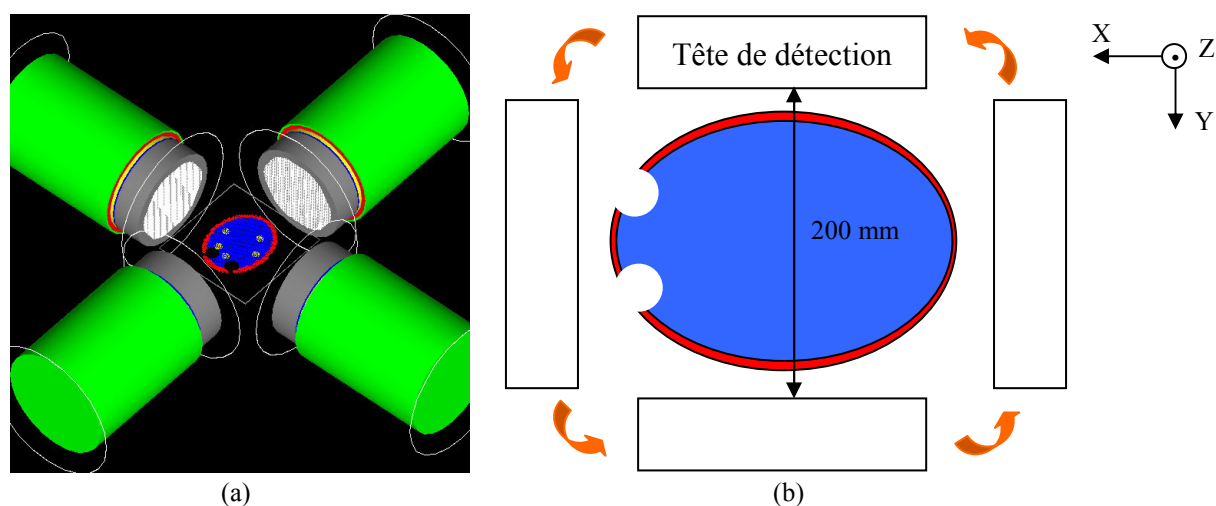


Figure VI.4. (a) Configurations SPECT simulées pour les différents fantômes, (b) représentation schématique des quatre têtes du γ Imager qui font un mouvement de rotation autour des fantômes dans le sens opposé à celui des aiguilles d'une montre.

VI.5.3. Les critères d'évaluation des images reconstruites

Les images reconstruites des fantômes 1, 2 et 3 ont été évaluées en termes de mesures d'activité absolue, de rapport signal sur bruit et de résolution spatiale. Les fantômes 4, 5 et 6 ont été utilisés pour l'évaluation des images reconstruites correspondantes en termes de rapport d'activité.

VI.5.3.1. Mesures d'activité absolue

Ces mesures permettent d'évaluer la capacité de l'algorithme de restaurer la radioactivité absolue émise du fantôme dans les images reconstruites, en appliquant un facteur

de calibrage relatif à la sensibilité du collimateur. L'indice utilisé est le pourcentage de l'activité restaurée %AR, calculé de la façon suivante :

$$\%AR = \frac{\text{activité estimée dans le fantôme}}{\text{activité simulée dans le fantôme}} \times 100 \times \text{Facteur_Sensibilité} \quad \text{Équation VI.5}$$

VI.5.3.2. Rapport signal sur bruit

Le Rapport Signal sur Bruit **RSB** est calculé en produisant 20 répliques des projections originales bruitées suivant une loi de Poisson. Le RSB a été aussi calculé pour les projections originales corrigées du diffusé. Le RSB est défini comme le nombre de coups détectés dans un cylindre (pour les fantômes 1 et 2) ou dans une sphère (pour le fantôme 3) de diamètre 15,625 mm placés au centre de l'image, moyenné sur les vingt images reconstruites, et divisé par l'écart type relatif à cette moyenne.

VI.5.3.3. Résolution spatiale

La résolution spatiale a été évaluée en traçant un profil suivant l'axe des X, à travers chacune des cinq sources chaudes des fantômes 1, 2 et 3, et en estimant la largeur à mi-hauteur de ces profils (FWHM).

VI.5.3.4. Rapport d'activité

Les rapports d'activité constituent des index de quantification relative. Ils ont été calculés pour chacun des volumes radioactifs (cylindriques ou sphériques) des fantômes 4, 5 et 6 comme étant la valeur de l'activité calculée dans la source la plus chaude (source 5) divisée par l'activité calculée dans les autres sources chaudes (cylindres/sphères jaunes), dans la région du fond (cylindre/sphère rose) et dans la région froide (cylindre/sphère blanc/blanche). Le calcul de l'activité a été fait pour chaque volume radioactif en traçant un volume d'intérêt de mêmes dimensions que le volume considéré.

VI.6. Résultats et discussions

VI.6.1. Vérification de la quantification de la méthode FBP

La quantification de la méthode FBP a été vérifiée en traçant des profils sur des images reconstruites avec l'algorithme FBP à partir des projections numériques qui ne contiennent aucun effet physique (transformée de Radon simple) (cf. Figure VI.5.b). Ces profils ont été comparés avec les profils tracés sur l'image de référence ou la carte d'activité initiale (cf. Figure VI.5.a). Deux profils en total ont été tracés, le premier suivant l'axe des X (Y = 48) et le second suivant l'axe des Y (X = 23). Les comparaisons entre les profils sont montrées respectivement sur les Figures VI.6 et VI.7.

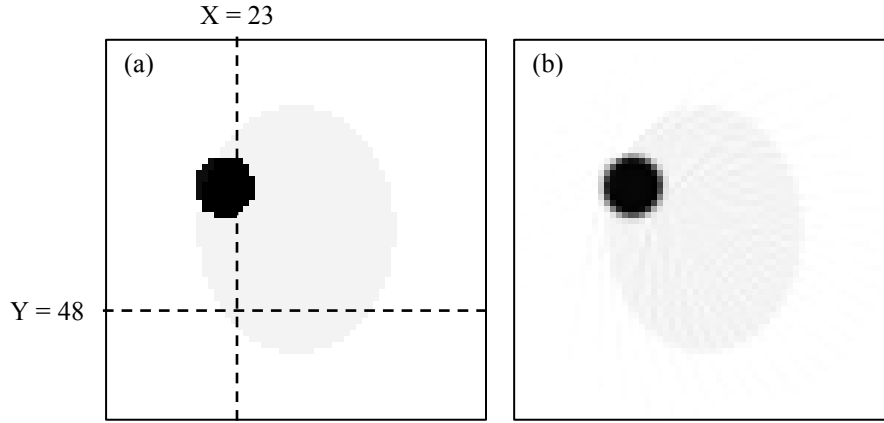


Figure VI.5. (a) La carte d'activité initiale ou l'image idéale et (b) la coupe reconstruite par l'algorithme FBP. Les deux profils de comparaison sont montrés dans (a).

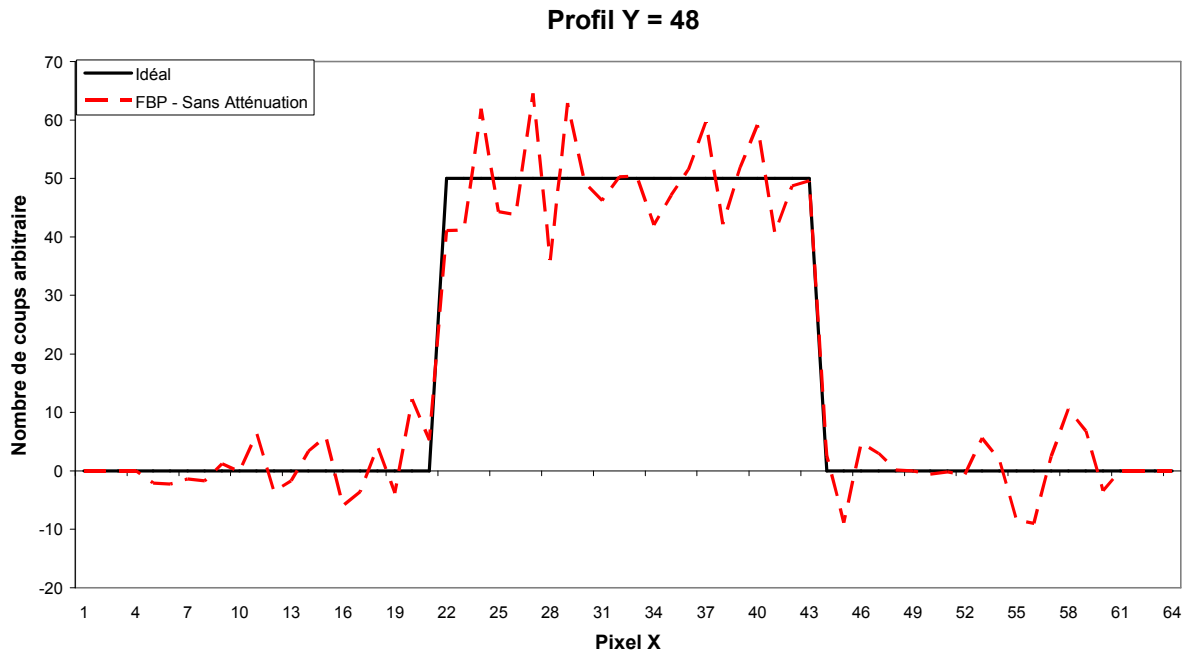


Figure VI.6. Comparaison entre les profils $Y = 48$ tracés sur l'image reconstruite par l'algorithme FBP et sur l'image idéale.

Qualitativement, l'algorithme FBP est capable de reproduire avec précision la carte d'activité, comme le montre la Figure VI.5, en absence de tous les effets physiques responsables de la dégradation des images. Les Figures VI.6 et VI.7 montrent un très bon accord entre les profils tracés sur l'image idéale et celle reconstruite par l'algorithme FBP, ce qui signifie que l'estimation quantitative de la distribution de l'activité avec l'algorithme FBP est aussi très précise (toujours en absence de tout effet perturbateur).

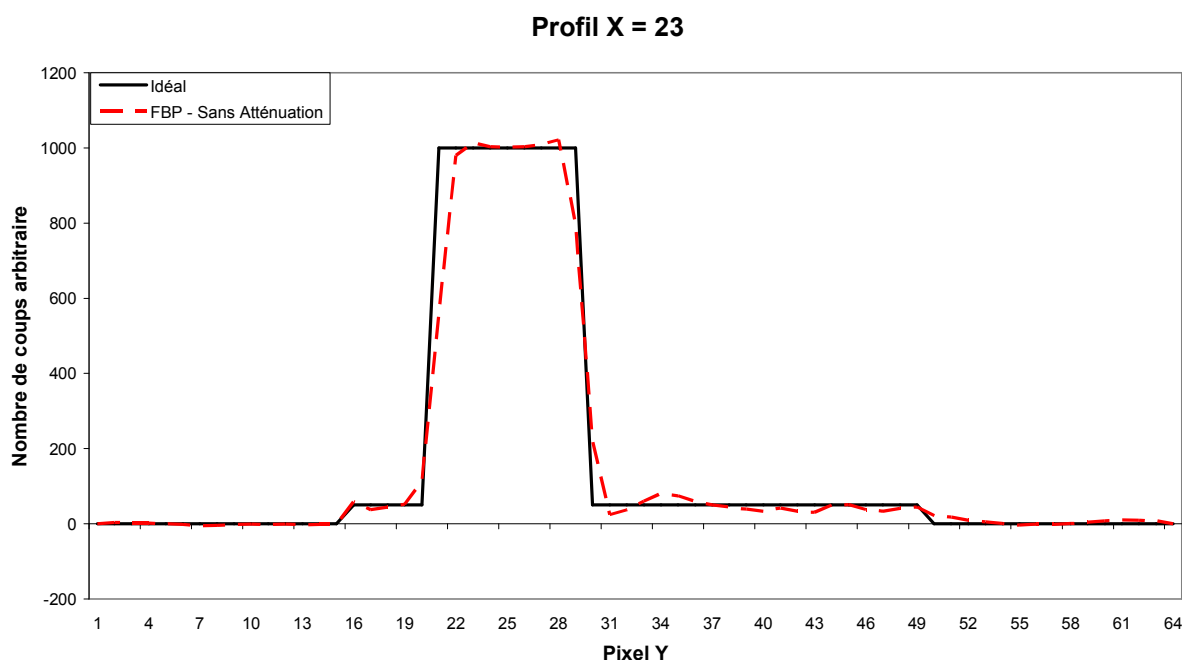


Figure VI.7. Comparaison entre les profils $X = 23$ tracés sur l'image reconstruite par l'algorithme FBP et sur l'image idéale.

VI.6.2. Données numériques

L'évaluation de l'algorithme de reconstruction de Novikov-Natterer à l'aide des données numériques atténuées a été réalisée en comparant l'image reconstruite par l'algorithme (cf. Figure VI.8.b) à celle obtenue par la méthode FBP (cf. Figure VI.8.c) et à la carte d'activité initiale (cf. Figure VI.8.a). La comparaison consiste à tracer deux profils sur les deux images, le premier suivant l'axe des X ($Y = 48$) et le deuxième suivant l'axe des Y ($X = 23$) comme le montre la Figure VI.8.a. Les profils obtenus des images reconstruites sont ensuite comparés entre eux et puis comparés à ceux issus de la carte d'activité initiale qui représente l'image reconstruite idéale ou de référence.

Les images reconstruites par les deux algorithmes de reconstruction ont été mises à l'échelle de l'image idéale $[0 - 1000]$ (cf. Figures VI.8.b et VI.8.c) et à l'échelle $[0 - 100]$ (cf. Figures VI.8.e et VI.8.f). Une comparaison visuelle entre ces deux images reconstruites montre que l'image reconstruite par l'algorithme de Novikov-Natterer a un meilleur contraste que celle obtenue avec FBP. Les artefacts de reconstruction sont plus visibles dans l'image de Novikov-Natterer que dans l'image FBP car celle-ci a un nombre de coups dans le pixel le plus chaud largement inférieur à celui de l'image de Novikov-Natterer.

Les deux disques de la carte d'atténuation apparaissent dans l'image FBP mais pas dans celle de Novikov-Natterer. De plus, la méthode de Novikov-Natterer a pu mieux reproduire la forme de l'ellipse de fond surtout aux alentours de la source chaude. Ceci implique que la compensation de l'atténuation a un impact important sur les images reconstruites d'un point de vue qualitatif.

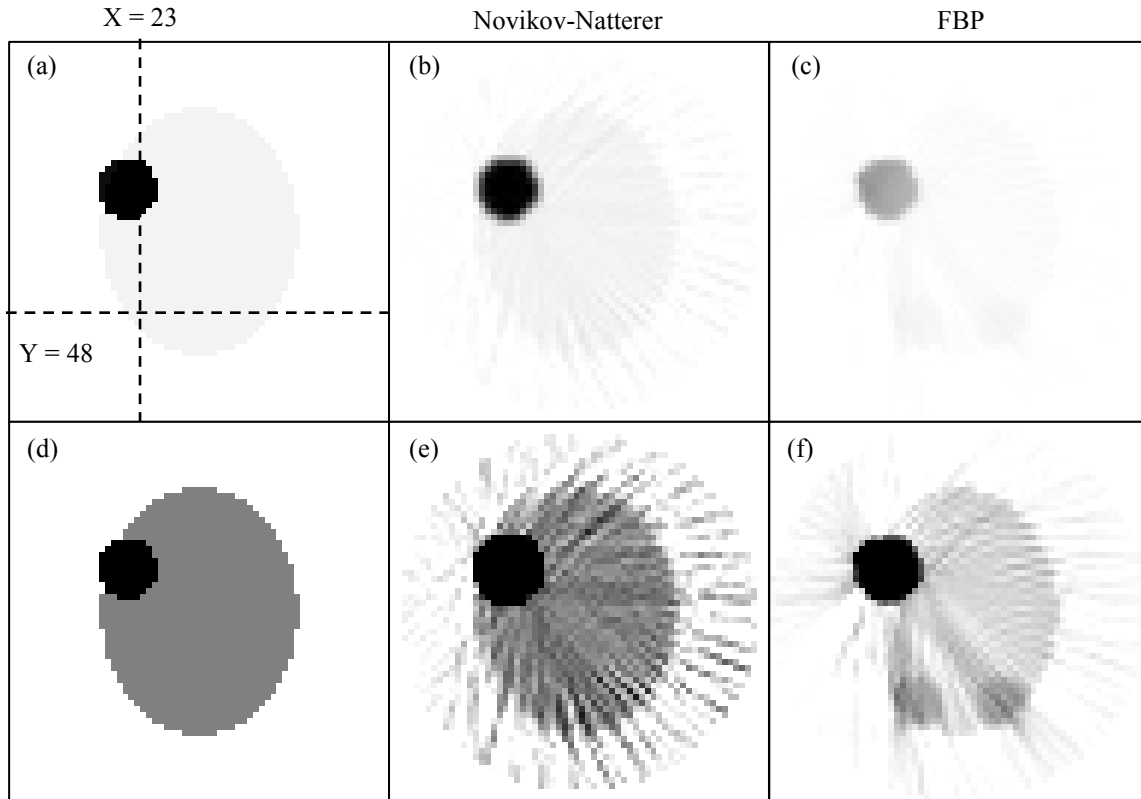


Figure VI.8. Les différentes images reconstruites. Les deux profils de comparaison sont aussi montrés dans (a). Les images (a), (b) et (c) sont mises à l'échelle de l'image idéale (a) [0 - 1000]. Les images (d), (e) et (f) sont respectivement les mêmes que (a), (b) et (c) mais elles sont mises à l'échelle [0 - 100].

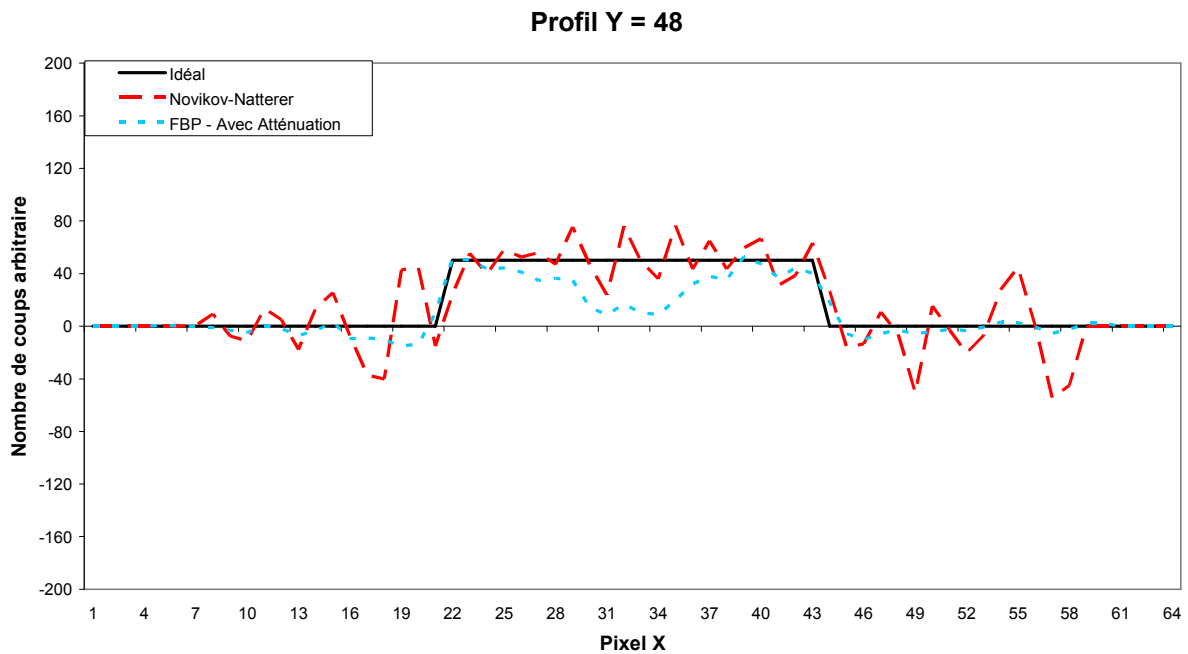


Figure VI.9. Comparaison entre les profils $Y = 48$ tracés sur les deux images reconstruites par les algorithmes de Novikov-Natterer et FBP, et sur l'image idéale.

Les Figures VI.9 et VI.10 montrent respectivement la comparaison entre les deux profils $Y = 48$ et $X = 23$ tracés sur les deux images reconstruites par les algorithmes de Novikov-Natterer et FBP, et sur l'image idéale.

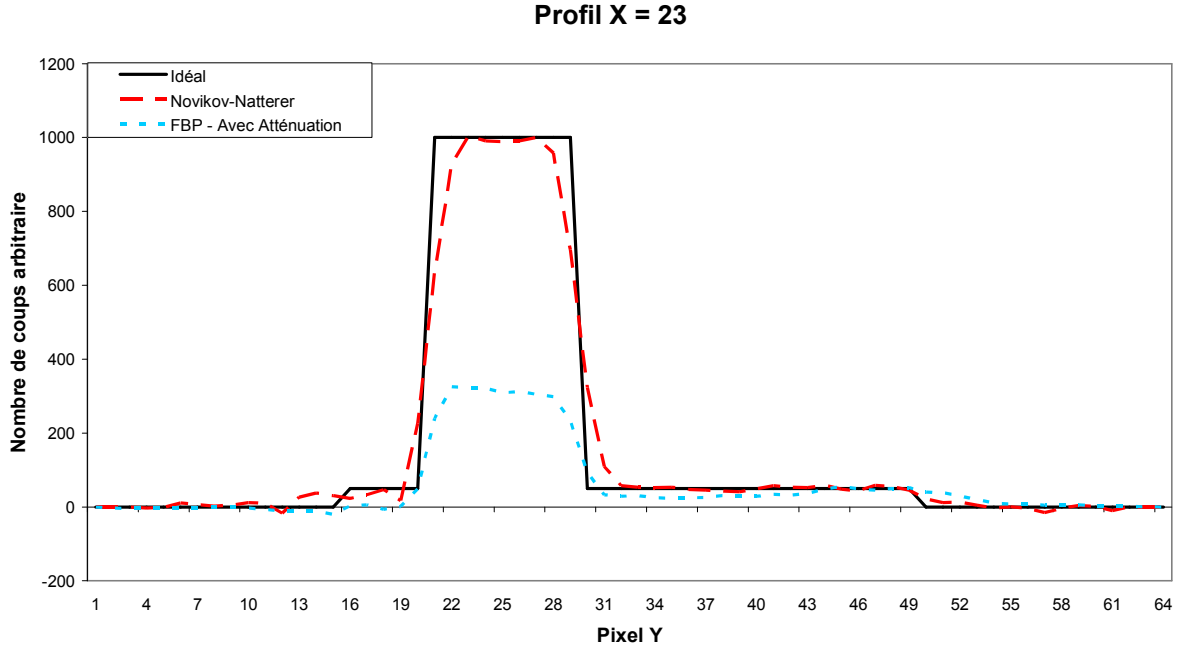


Figure VI.10. Comparaison entre les profils $X = 23$ tracés sur les deux images reconstruites par les algorithmes de Novikov-Natterer et FBP, et sur l'image idéale.

La comparaison quantitative entre les profils tracés sur les deux images montre que l'algorithme de Novikov-Natterer est capable d'estimer avec précision l'activité de la source chaude ainsi que l'activité de fond, contrairement à FBP qui entraîne une sous-estimation de la distribution d'activité dans les endroits atténuants. Ces résultats quantitatifs permettent de confirmer les résultats obtenus lors de l'évaluation qualitative des images. L'atténuation dans ce cas a donc été bien compensée par l'algorithme de Novikov-Natterer, contrairement à FBP qui ne prend pas en compte cet effet perturbateur dans la reconstruction. Les valeurs négatives observées sur les profils ne correspondant à aucune réalité physique, peuvent être systématiquement mises à zéro.

VI.6.3. Données simulées avec GATE

VI.6.3.1 Conversion des coefficients d'atténuation entre GATE et l'algorithme de Novikov-Natterer

La carte d'atténuation utilisée pour une coupe est échantillonnée en $64 \times 64 \times 1$ voxels. La taille de la carte est de $128 \times 128 \times 1 \text{ mm}^3$ dans GATE et de $2 \times 2 \times 1 \text{ UL}^3$ dans l'algorithme de reconstruction de Novikov-Natterer. La formule de conversion de la carte d'atténuation

utilisée dans GATE vers la carte d'atténuation utilisée dans l'algorithme de reconstruction de Novikov-Natterer est la suivante :

$$\mu_{NN} = \mu_{GATE} \times 6,4 \quad \text{Équation VI.6}$$

où μ_{NN} et μ_{GATE} représentent respectivement les coefficients d'atténuation linéiques utilisés dans l'algorithme de reconstruction et dans GATE, et sont exprimés en UL^{-1} et cm^{-1} . Les coefficients d'atténuation linéiques du crâne et du cerveau par rapport à l'algorithme de reconstruction sont équivalents à 1,55072 et 0,98880 UL^{-1} respectivement. La valeur correspondante à l'air est mise à 0 UL^{-1} .

Dans ce chapitre, la carte d'atténuation est supposée recalée avec les données SPECT.

VI.6.3.2. Étude qualitative

Les images reconstruites à l'aide de la méthode de reconstruction de Novikov-Natterer sont d'abord évaluées qualitativement et comparées à celles reconstruites par la méthode FBP. Les images correspondant aux fantômes 1 et 3 sont illustrées sur la Figure VI.11 et celles qui correspondent aux fantômes 4 et 6 sont montrées sur la Figure VI.12. Deux ensembles de projections ont été reconstruites pour chacun des six fantômes : les premières ont été corrigées du diffusé à l'aide des méthodes de Monte-Carlo (traitement des fichiers de sortie à l'aide du logiciel ROOT), et les autres n'ont subi aucune correction.

Le Tableau VI.2 illustre le nombre de coups acquis dans les projections simulées avec GATE entre 126 et 154 keV pour les six fantômes.

Projections	Fan 1	Fan 2	Fan 3	Fan 4	Fan 5	Fan 6
Avec diffusé	$7,9 \times 10^6$	$7,8 \times 10^6$	$14,3 \times 10^6$	$11,2 \times 10^6$	$11,2 \times 10^6$	$16,5 \times 10^6$
Sans diffusé	$6,4 \times 10^6$	$6,4 \times 10^6$	$11,7 \times 10^6$	$9,1 \times 10^6$	$9,1 \times 10^6$	$13,5 \times 10^6$

Tableau VI.2. Nombre de coups détectés ayant une énergie comprise entre 126-154 keV dans les projections des six fantômes.

Les résultats correspondant aux fantômes ayant une carte d'activité 3D (fantômes 3 et 6) ont été extraits de l'une des deux coupes 2D les plus proches du centre de la carte 3D. Dans les figures ci-dessus, la notation «*NN*» sera utilisée à la place de l'algorithme de reconstruction de Novikov-Natterer. Les images reconstruites par les deux algorithmes de reconstruction ont été mises à la même échelle.

Comme dans le cas des données numériques, les images reconstruites à partir des données simulées GATE avec l'algorithme de Novikov-Natterer présentent un meilleur contraste que celles reconstruites avec l'algorithme FBP, et ceci pour les données corrigées et non corrigées du diffusé. De plus, le bord de l'ellipse de fond peut être facilement repéré dans les images de Novikov-Natterer, ce qui n'est pas le cas pour les images reconstruites par FBP. La prise en compte de l'atténuation a donc permis d'améliorer significativement la qualité des images corrigées et non corrigées de la diffusion.

Par contre, la compensation de l'atténuation avec la méthode de Novikov-Natterer a causé une différence dans l'estimation de l'activité entre la région de fond et les deux régions des

yeux du crâne. Cette différence visuelle ne figure pas dans les images reconstruites avec FBP, ni d'ailleurs dans les images reconstruites avec l'algorithme de Novikov-Natterer à partir des données numériques. Ainsi, l'erreur provient probablement de la carte d'atténuation utilisée pour la compensation de l'atténuation pendant la reconstruction, et plus particulièrement de la conversion des coefficients d'atténuation de GATE vers l'algorithme de Novikov-Natterer.

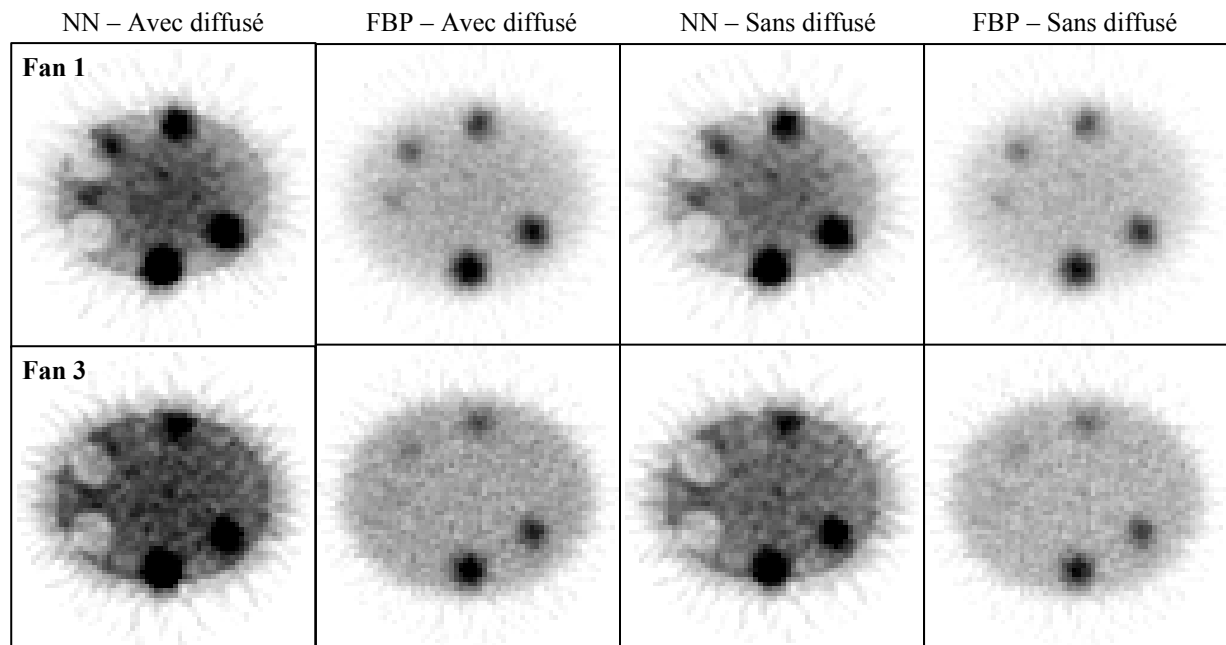


Figure VI.11. Coupes des fantômes 1 et 3 reconstruites avec les méthodes de reconstruction de Novikov-Natterer (NN) et FBP.

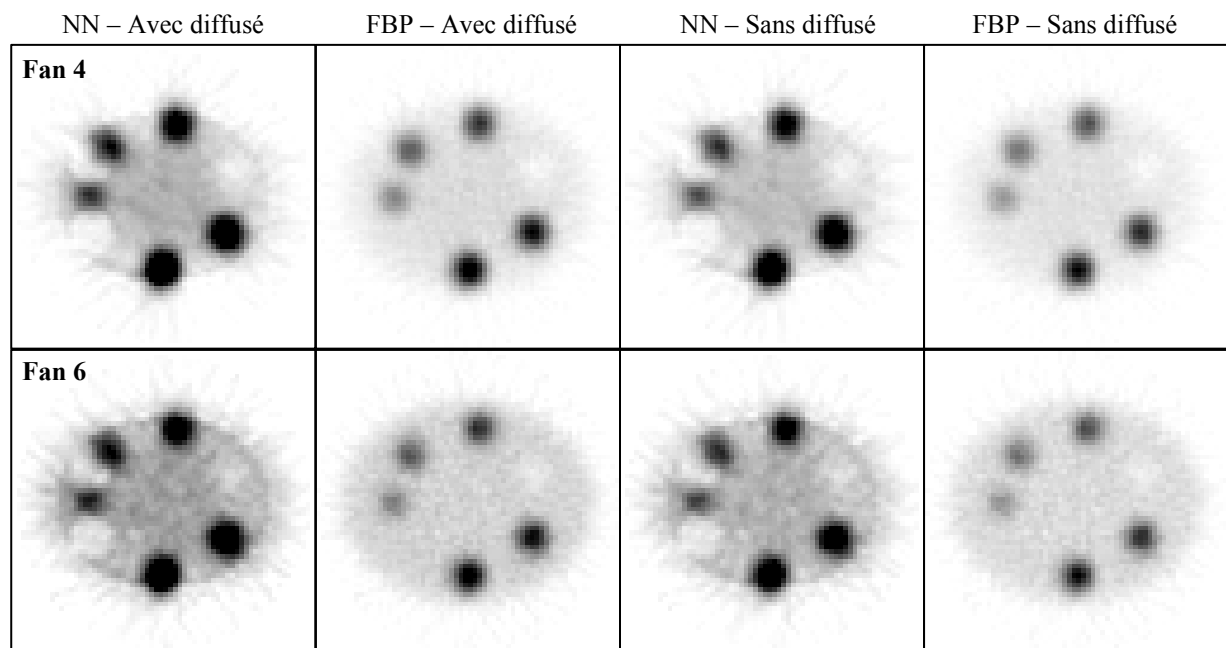


Figure VI.12. Coupes des fantômes 4 et 6 reconstruites avec les méthodes de reconstruction de Novikov-Natterer (NN) et FBP.

Par ailleurs, la correction de la diffusion a permis d'améliorer légèrement la qualité des images reconstruites avec les deux algorithmes. Pourtant, l'algorithme de Novikov-Natterer semble plus sensible que l'algorithme FBP avec la correction de la diffusion, surtout dans la région du fond.

VI.6.3.3. Étude quantitative

Les images reconstruites à l'aide de la méthode de reconstruction de Novikov-Natterer sont évaluées aussi quantitativement et comparées à celles reconstruites par la méthode FBP en utilisant les différents critères d'évaluation décrits dans le paragraphe VI.5.3. Des valeurs négatives ont été observées dans un certains nombres de pixels des différentes images 2D analysées. Celles-ci ont été systématiquement remplacées dans les calculs par des zéros.

VI.6.3.3.1 Activité absolue

Les rapports d'activité absolue calculés dans les images reconstruites correspondant aux projections (corrigées et non corrigées du diffusé) des fantômes 1, 2 et 3 sont donnés dans le Tableau IV.3. Le facteur de calibrage relatif à la sensibilité (cf. Équation VI.5) a été déduit des valeurs affichées sur la Figure V.12 du chapitre précédent. Selon la Figure V.12, la sensibilité moyenne du système dans la fenêtre du photopic (126-154 keV) pour les sources centrées et excentrées positionnées dans l'air à différentes distances du détecteur est égale à $4,2 \times 10^{-5} \text{ coups.s}^{-1}.\text{Bq}^{-1}$. Cette valeur a donc été utilisée pour le calibrage des rapports d'activité absolue comme l'indique l'Équation VI.5.

Numéro de fantôme et méthode de reconstruction	%AR Idéale	%AR Avec diffusé	%AR Sans Diffusé
Fan1 – NN	100	110	90,5
Fan1 – FBP	100	66,7	54,8
Fan2 – NN	100	109	90,5
Fan2 – FBP	100	66,6	54,8
Fan3 – NN	100	112	92,9
Fan3 – FBP	100	71,4	58,3

Tableau VI.3. Valeurs d'activité absolue (en %) calculées à partir des images reconstruites par les méthodes de reconstruction de Novikov-Natterer (NN) et FBP des fantômes 1, 2 et 3.

D'après le Tableau VI.3, l'algorithme de Novikov-Natterer permet une meilleure restauration des rapports d'activité absolue comparé à la méthode FBP. Cette amélioration est de l'ordre de 38% pour les images corrigées et non corrigées de la diffusion. La prise en compte de la carte d'atténuation dans la méthode de Novikov-Natterer a donc un impact considérable sur les rapports d'activité absolue.

D'un autre côté, les valeurs des %AR obtenues avec les images non corrigées du diffusé sont supérieures d'à peu près 18% de celles issues des images corrigées de la diffusion. Cet

écart est très cohérent avec les résultats des simulations car selon GATE, le nombre de photons diffusés, qui ont été détectés dans la fenêtre 126-154 keV, est aussi aux alentours des 18% (cf. Tableau VI.2). Cependant, les %AR relatifs aux images non corrigées du diffusé dépassent les 100%, ce qui est interprété par une surestimation de l'activité par l'algorithme de reconstruction de Novikov-Natterer. En conséquence, la correction de la diffusion des images a aussi permis d'améliorer la restauration de l'activité absolue émise du fantôme dans les images reconstruites.

VI.6.3.3.2 Rapport signal sur bruit

Le Tableau VI.4 donne les valeurs des rapports signal sur bruit calculées dans les images reconstruites correspondant aux projections (corrigées et non corrigées du diffusé) des fantômes 1, 2 et 3.

Numéro de fantôme et méthode de reconstruction	RSB Avec diffusé	RSB Sans Diffusé
Fan 1 – NN	8,7886	9,5920
Fan 1 – FBP	6,8051	6,5692
Fan 2 – NN	10,3903	10,0212
Fan 2 – FBP	6,6431	6,5141
Fan 3 – NN	9,7378	8,0220
Fan 3 – FBP	5,0588	4,9505

Tableau VI.4. Valeurs de rapport signal sur bruit calculées à partir des images reconstruites par les méthodes de reconstruction de Novikov-Natterer (NN) et FBP des fantômes 1, 2 et 3.

Les RSB calculés sur les images reconstruites avec l'algorithme de Novikov-Natterer sont tous meilleurs que ceux calculés sur les images reconstruites avec FBP. Pour les fantômes 1, 2 et 3, les différences sont respectivement de l'ordre de 25%, 35% et 43%. Ces différences montrent que la correction de l'atténuation a entraîné une amélioration considérable du RSB dans les images, contrairement à la correction de la diffusion qui n'a aucune influence sur le RSB.

VI.6.3.3.3. Résolution spatiale

La résolution spatiale n'a pas pu être calculée pour les fantômes 1, 2 et 3 à partir des profils tracés à travers les cinq sources chaudes suivant l'axe des X. En effet, la distance maximale entre une source chaude et la face avant du détecteur est à peu près égale à 13 cm. Selon le Tableau V.2 du chapitre précédent, les résolutions spatiales totales du modèle GATE du γ Imager pour une source (centrée et excentrée) placée dans l'air à 10 et 16,5 cm sont respectivement presque égales à 5,3 et 7,3 mm. En faisant une interpolation linéaire, on peut déduire que la résolution spatiale du détecteur pour une source placée à 13 cm est de l'ordre de 6,3 mm, ce qui est équivalent à ~ 4 pixels. En conséquence, les sources ayant un diamètre inférieur à 6,3 mm seront difficilement quantifiables, et même repérables comme le montre la Figure VI.11.

On remarque dans les Figures VI.13.a et VI.13.b que les pics des profils tracés à travers les sources 1 (diamètre = 3,2 mm) et 2 (diamètre = 4,8 mm) ne sont pas suffisamment discernables de l'activité de fond des images.

Pour les sources 3, 4 et 5, dont les diamètres sont respectivement de 6,6 mm, 7,8 mm et 9,8 mm, les pics sont mieux distinguables comme le montre la Figure VI.14. Cependant, les profils des trois sources sont fortement contaminés par l'activité de fond. Les profils sont aussi contaminés par l'activité d'une autre source chaude, comme par exemple le cas du profil correspondant à la source 4 (cf. Figure VI.14.b) qui est contaminé par l'activité de la source chaude numéro 5. Ceci entraîne des erreurs importantes dans le calcul de la FWHM des différents pics. Le problème peut être résolu soit en appliquant un filtre aux profils afin d'éliminer la contamination, soit en simulant un autre fantôme dans lequel les sources chaudes sont plus éloignées les unes des autres et l'activité de fond n'est pas introduite.

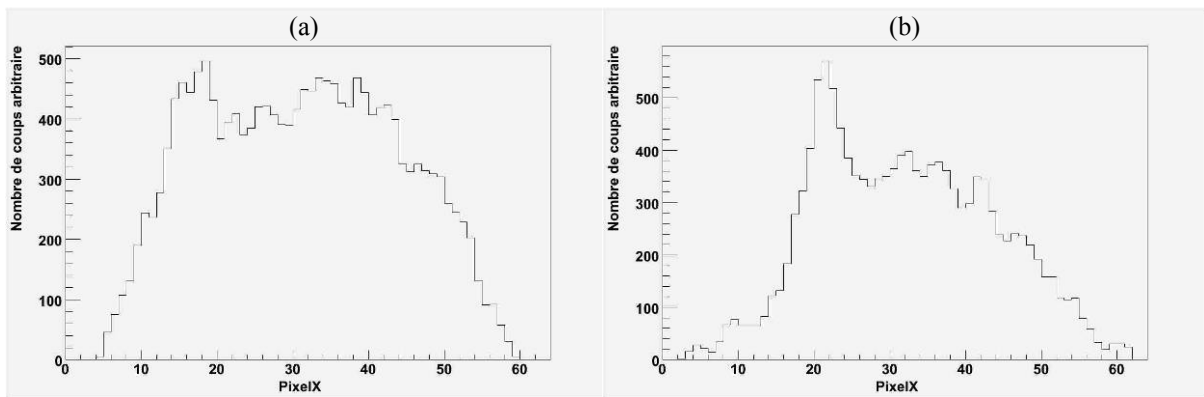


Figure VI.13. profils tracés à travers les sources (a) 1 et (b) 2 sur les images du fantôme 1 reconstruites à l'aide de l'algorithme de Novikov-Natterer.

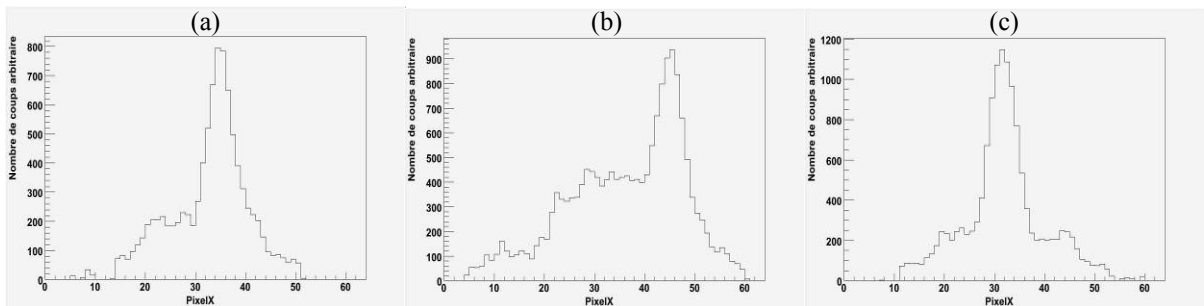


Figure VI.14. profils tracés à travers les sources (a) 3, (b) 4 et (c) 5 sur les images du fantôme 1 reconstruites à l'aide de l'algorithme de Novikov-Natterer.

Malgré l'impossibilité de calculer les valeurs des différentes résolutions spatiales, nous pouvons quand même constater la cohérence des résultats avec la réalité. Initialement, les cinq sources chaudes ayant des diamètres différents, contenaient la même concentration d'activité. D'après les profils présentés sur les Figures VI.13 et VI.14, on remarque que le sommet du pic diminue lorsque les dimensions de la source radioactive diminuent. Sachant que la

concentration d'activité est en principe conservée, le profil ayant un sommet inférieur à un autre est plus étalé que celui-ci. Ceci peut être interprété physiquement par le fait que les sources sur les images sont étalées à cause de la limite en résolution du détecteur. En particulier, les petites sources voient leurs maximums diminués par cet étalement.

VI.6.3.3.4. Rapport d'activité

Les valeurs des rapports d'activité issues des images (corrigées et non corrigée du diffusé) des fantômes 4, 5 et 6 reconstruites à l'aide de l'algorithme de reconstruction de Novikov-Natterer et de l'algorithme FBP sont données dans le Tableau VI.5. Les rapports d'activité de référence sont calculés sur les images des lieux d'émission des photons.

	Avec Diffusé						Sans Diffusé					
s5/s(i)	S1	s2	s3	S4	sFond	sFroi	s1	s2	s3	S4	sFond	sFroi
Idéale	3	2	1,5	1,2	15	∞	3	2	1,5	1,25	15	∞
Fan 4 – NN	2,1991	1,8623	1,4914	1,1448	7,1473	7,7600	2,2000	1,8602	1,4914	1,1421	7,0901	7,9072
Fan 4 – FBP	2,0490	1,5955	1,3774	1,1503	4,9574	7,3899	2,0509	1,5926	1,3778	1,1481	4,9326	7,5127
Fan 5 – NN	2,2004	1,8782	1,5066	1,1519	7,1914	7,4380	2,2007	1,8722	1,5041	1,1491	7,1927	7,4525
Fan 5 – FBP	2,0487	1,5990	1,3868	1,1556	4,9746	7,0487	2,0509	1,5947	1,3847	1,1536	4,9827	7,0747
Fan 6 – NN	1,9440	1,7336	1,4014	1,1229	4,2702	4,5057	1,9638	1,7306	1,3961	1,1237	4,2860	4,5920
Fan 6 – FBP	1,8359	1,4852	1,2991	1,1410	3,3266	4,5546	1,8507	1,4845	1,2954	1,1419	3,3583	4,6578

Tableau VI.5. Valeurs de rapport d'activité calculées à partir des images reconstruites par les méthodes de reconstruction de Novikov-Natterer (NN) et FBP des fantômes 4, 5 et 6.

Les rapports d'activité relative correspondant aux images corrigées du diffusé sont presque similaires à ceux des images non corrigées. Ceci est vrai pour les deux méthodes de reconstruction étudiées et les trois fantômes considérés. En conséquence, la correction de la diffusion n'a quasiment pas d'influence sur les rapports d'activité. Dans la suite de ce paragraphe, nous allons nous concentrer uniquement sur les images non corrigées du diffusé.

Pour une meilleure interprétation, les écarts (en %) entre toutes les valeurs données dans le Tableau VI.5 (sans diffusé) et les valeurs idéales sont illustrés sur les Figures VI.15 et VI.16, à l'exception des rapports d'activité entre l'activité de la source la plus chaude et l'activité de la source froide (s5/sFroi). En effet, d'après le Tableau VI.5, l'estimation de l'activité dans la région froide est erronée pour les deux méthodes de reconstruction utilisées. Les deux algorithmes (Novikov-Natterer et FBP) ont alors tendance à surestimer l'activité existante dans la région froide. Ce résultat peut être vérifié visuellement sur les Figures VI.12.

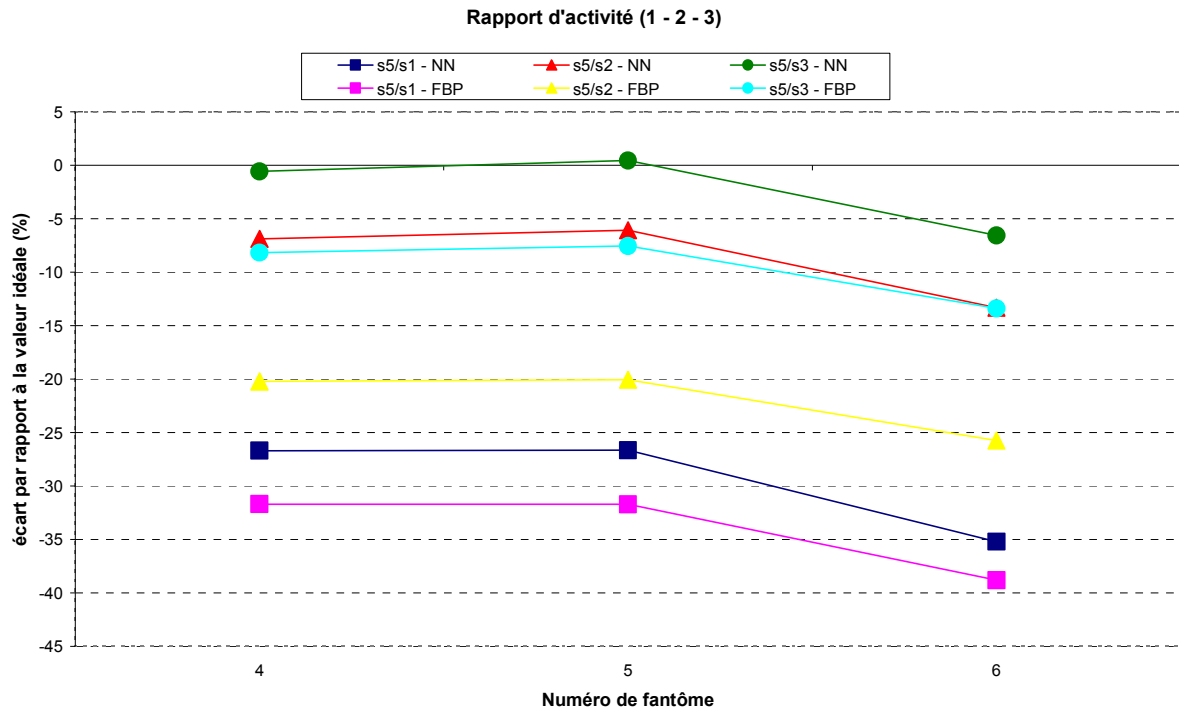


Figure VI.15. Écarts (en %) entre les rapports d'activité $s5/s1$, $s5/s2$, $s5/s3$ et les valeurs idéales pour les méthodes de reconstruction de Novikov-Natterer (NN) et FBP.

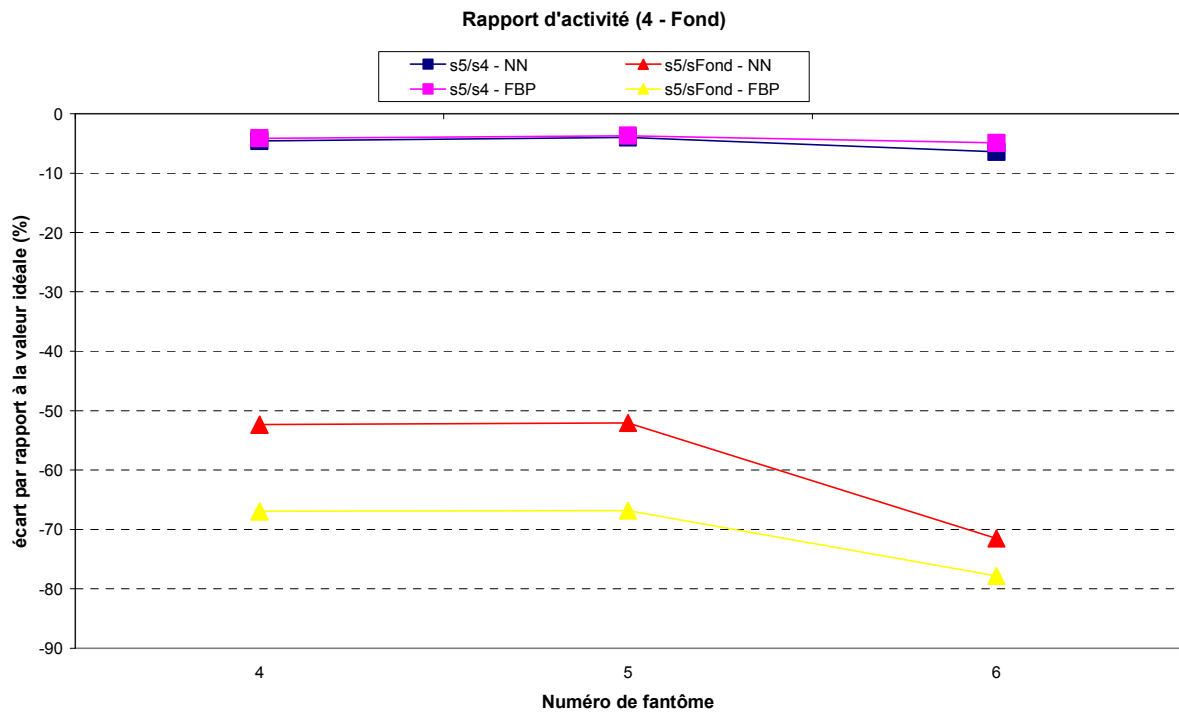


Figure VI.16. Écarts (en %) entre les rapports d'activité $s5/s4$, $s5/sFond$ et les valeurs idéales pour les méthodes de reconstruction de Novikov-Natterer (NN) et FBP.

La comparaison illustrée sur les Figures VI.15 et VI.16 entre les deux méthodes de reconstructions (Novikov-Natterer et FBP) en termes de rapport d'activité montre que la prise en compte de l'atténuation dans la reconstruction a permis d'améliorer les rapports d'activité relative. L'amélioration la plus importante apparaît dans la région de fond. Elle est de l'ordre de 30%.

D'après les Figures VI.15 et VI.16, on constate que les deux algorithmes de reconstruction utilisés ont tendance à mieux estimer les sources les plus chaudes. L'estimation de l'activité d'une région est d'autant plus précise que cette activité est plus forte.

VI.7. Conclusion

Notre objectif dans ce chapitre était d'évaluer l'amélioration sur les images reconstruites que pouvait apporter la méthode de reconstruction de Novikov-Natterer par rapport à une autre méthode analytique de reconstruction qui est la rétroprojection filtrée. L'algorithme de Novikov-Natterer consiste à compenser l'atténuation lors du processus de reconstruction en utilisant la carte d'atténuation non uniforme de l'objet imagé. La rétroprojection filtrée utilisée dans ce chapitre ne prend en considération aucun effet physique. La comparaison entre les deux méthodes a été effectuée avec des données numériques atténuées simulées par discrétisation des intégrales et des données simulées avec les méthodes de Monte-Carlo.

La reconstruction des données numériques atténuées a montré que l'algorithme de Novikov-Natterer permet de compenser l'atténuation avec précision. D'un point de vue qualitatif, le contraste dans les images est meilleur que celui des images de FBP et la forme géométrique des différentes sources radioactives est mieux reproduite. Quantitativement, l'algorithme de Novikov-Natterer permet une très bonne estimation de la distribution d'activité dans l'objet étudié, contrairement à l'algorithme FBP qui produit une sous-estimation très importante (de l'ordre de 60%) dans les milieux atténuants.

Les données simulées ont été générées en utilisant le modèle GATE de la gamma-caméra Biospace petit animal validé dans le chapitre précédent. Six fantômes ont été simulés dans cette étude. Deux ensembles de projections ont été reconstruits, le premier est formé de projections corrigées du diffusé avec les méthodes de Monte-Carlo, et le second est composé de projections qui n'ont subi aucune correction.

Visuellement, la méthode de reconstruction de Novikov-Natterer a permis d'améliorer le contraste dans les images et la forme géométrique de la distribution d'activité par rapport à la méthode FBP. Cependant, la carte d'atténuation utilisée par l'algorithme de Novikov-Natterer pour compenser l'atténuation apparaît sur les images reconstruites. Ceci est probablement dû à une conversion erronée de la carte d'atténuation physique à une carte d'atténuation numérique. Concernant la correction de la diffusion, l'impact de celle-ci n'est pas très significatif sur la qualité des images.

D'un point de vue quantitatif, les deux algorithmes de reconstruction ont été comparés en termes de mesures d'activité absolue, de rapport signal sur bruit, de résolution spatiale et de rapport d'activité. Les valeurs d'activité absolue obtenues montrent que l'algorithme de Novikov-Natterer conduit à une efficacité de reconstruction de l'ordre de 90% et une

amélioration de 40% par rapport à l'algorithme FBP. Ceci signifie que l'algorithme de Novikov-Natterer exploite le signal utile contenu dans les images de façon beaucoup plus efficace que la méthode FBP. La correction de la diffusion a également permis d'améliorer les valeurs de l'activité absolue. L'amélioration du rapport signal sur bruit attendue suite à une telle amélioration de l'efficacité de reconstruction est aussi de l'ordre de 40%. Par rapport à la résolution spatiale, les valeurs des distances à mi-hauteur FWHM des différents profils tracés à travers les sources radioactives n'ont pas pu être calculées à cause de la contamination de ces profils par l'activité de fond. La quantification relative des images reconstruites avec l'algorithme de Novikov-Natterer est aussi meilleure qu'avec l'algorithme FBP d'à peu près 30%. Néanmoins, les écarts entre les rapports d'activité obtenus et les valeurs idéales sont d'autant plus élevés que l'activité de la source radioactive diminue.

En conclusion, cette étude confirme que la prise en compte de la carte d'atténuation de l'objet imagé permet une reconstruction d'image plus précise. En particulier, l'algorithme de Novikov-Natterer permet d'obtenir de meilleures reconstructions que l'algorithme FBP classique. Cette carte d'atténuation doit être correctement convertie pour obtenir de bons résultats. Comme prévu, la correction de la diffusion n'a pas apporté d'importantes améliorations aux résultats obtenus étant donné que les facteurs les plus pénalisants dans le domaine du petit animal en utilisant du ^{99m}Tc (140 keV) sont l'atténuation et l'effet du volume partiel [Blankespoor et al., 1996][Hwang et al., 2008]. L'algorithme de Novikov-Natterer doit encore être évalué par des études plus approfondies impliquant des données d'acquisition plus réalistes ainsi que l'acquisition de données expérimentales.

Conclusion générale

Ce travail de thèse avait pour objectif de valider la simulation Monte-Carlo de la gamma-caméra Biospace dédiée à l'imagerie petit animal sur une grille de calcul légère, et d'utiliser ensuite le modèle de la caméra pour évaluer la méthode analytique de reconstruction de Novikov-Natterer.

De nos jours, l'estimation de la distribution des photons dans les projections SPECT (ou PET) la plus précise consiste à simuler le système de détection à l'aide des méthodes de Monte-Carlo. Certains groupes de recherche ont utilisé des méthodes analytiques et expérimentales moins précises afin de réduire le temps de calcul requis par les méthodes de Monte-Carlo [Riauka et al., 1996][Wells et al., 1997]. Cependant, avec l'arrivée des grilles de calcul, l'obstacle de temps de calcul des simulations Monte-Carlo peut être désormais franchi. L'avantage majeur de ce type de simulation réside dans sa capacité de modéliser précisément les effets physiques (atténuation, diffusion, etc.) intervenant durant le processus d'acquisition des projections à reconstruire et aussi à les bien corriger. Ce type de simulation représente alors un outil très utile pour l'évaluation d'algorithmes de reconstruction et de méthodes de correction des effets physiques. L'algorithme de reconstruction évalué dans ce travail de thèse appartient à la famille des algorithmes de reconstruction analytiques qui sont généralement rapides et faciles à paramétrer. L'algorithme de Novikov-Natterer consiste à inverser analytiquement la transformée de Radon atténuée. Il permet en plus de prendre en compte la carte d'atténuation non uniforme de l'objet étudié lors du processus de la reconstruction.

Le premier chapitre de cette thèse a introduit la description des différents composants d'une gamma-caméra, les performances de ce système de détection ainsi que les facteurs d'origine physique ou technologique qui limitent ces performances.

Dans le chapitre II, les méthodes de reconstruction ont été abordées avec les principales techniques de correction des effets physiques (atténuation et diffusion). Nous avons aussi discuté les différentes techniques permettant l'accès aux données tomographique ou à la carte d'atténuation du fantôme ou le patient considéré. L'obtention de la carte d'atténuation est un élément clé de l'algorithme analytique de reconstruction de Novikov-Natterer pour une correction précise des différents phénomènes physiques, notamment l'atténuation et la diffusion.

Le chapitre III a été consacré à l'imagerie multimodale et les différentes méthodes de recalage entre ces modalités d'imagerie, en particulier le recalage entre des données anatomiques CT et des données fonctionnelles SPECT. Nous avons aussi détaillé au sein de ce chapitre le calcul de la courbe de calibrage du scanner de la caméra hybride Symbia T2

(SPECT/CT siemens) à l'énergie d'émission du ^{99m}Tc (140 keV) pour des objets de petite taille (e.g. rat). Le recalage entre les données anatomiques et les données fonctionnelles représente aussi un autre élément clé de la méthode de reconstruction de Novikov-Natterer pour une correction précise des différents effets physiques.

Le logiciel de simulation de Monte-Carlo utilisé pendant le travail de cette thèse est le logiciel GATE qui repose sur le code de simulation Geant4 initialement développé au CERN et dédié à la modélisation des détecteurs pour la physique des hautes énergies. Ce logiciel a été décrit dans le chapitre IV. GATE a été développé pour des utilisations spécifiques de Geant4 dans le cadre de la modélisation des appareils SPECT et PET. Le logiciel GATE permet aussi de modéliser le milieu de propagation à partir de données tomodensitométriques d'un patient. Une autre partie du chapitre IV a été dédiée à la présentation de la grille de calcul CiGri utilisée dans cette thèse. CiGri est une grille légère conçue initialement pour l'exploitation de la puissance des ressources des différents laboratoires Grenoblois, lorsque celles-ci ne sont pas utilisées localement.

Nos contribution dans cette thèse sont divisées en deux parties : la validation du modèle GATE de la gamma-caméra Biospace à petit champ de vue sur la grille de calcul légère CiGri et l'évaluation de l'algorithme analytique de reconstruction de Novikov-Natterer à l'aide des données générées par le modèle validé.

La première contribution a consisté à simuler le γ Imager de la société Biospace avec le logiciel GATE. Le modèle développé pour cette caméra a été validé contre des données expérimentales. Les résultats des simulations montrent que les performances du γ Imager mesurées expérimentalement (spectre en énergie, résolution spatiale et sensibilité dans l'air et en présence d'un milieu diffusant) sont reproduites avec précision par GATE.

En effet, les différences relatives entre les spectres en énergie expérimentaux et simulés pour les sources dans l'air et en présence d'un milieu atténuant sont aux alentours de 5% dans la fenêtre du photopic (126 – 154 keV) et la fenêtre Compton (92 – 125 keV). Cependant, le modèle du γ Imager n'a pas pu modéliser correctement les photons diffusés ayant une énergie comprise entre 60 et 100 keV. Les désaccords entre les spectres expérimentaux et simulés dans cette région sont de l'ordre de 15%. Ceci est dû principalement à l'ignorance du schéma mécanique exact de la tête de détection ainsi qu'à la modélisation approximative de certains de ses composants (e.g. Tube Photomultiplicateur, etc.). Ces deux facteurs ont aussi été à l'origine des légères différences entre les valeurs expérimentales et simulées de la résolution spatiale du système, qui sont respectivement inférieures à 2% et 5% pour les sources centrées et excentrées. Concernant la sensibilité du système, les écarts entre les valeurs expérimentales et simulées sont plus ou moins élevés et fluctuent entre 1% et 10%. Mais ces écarts sont relativement acceptables comparés à ceux publiés dans d'autres travaux de validation Monte-Carlo de système de détection [Staelens et al., 2003][Assié et al., 2005][Merheb et al., 2007]. Ce travail de validation du modèle de la caméra Biospace a nécessité un temps de calcul CPU de 25 jours sur CiGri, alors qu'il l'aurait fallu environ 4 ans de calcul sur une machine locale (Pentium IV, 3,2 GHz, 1 Go RAM). Le facteur de gain en temps de calcul est donc de l'ordre de 60, sachant que le nombre moyen de processeurs disponibles est de 150. La Grille de calcul CiGri a donc permis d'une part de réduire considérablement le temps de calcul de toutes les simulations exécutées, et d'autre part d'augmenter le nombre de modèles testés et donc d'optimiser le modèle du γ Imager. De plus, la gestion des tâches sur CiGri était relativement simple grâce à la rapidité et la simplicité d'accès, à l'homogénéité ainsi qu'à la facilité de communication avec les administrateurs de CiGri dans le cas d'un problème.

La deuxième contribution a consisté à évaluer la méthode de reconstruction analytique de Novikov-Natterer en la comparant à une autre méthode de reconstruction analytique classique qui est la rétroprojection filtrée FBP. Deux types de données ont été utilisés dans cette étude, des données numériques atténuées simulées par discrétisation des intégrales et des données simulées à l'aide du modèle GATE de la gamma-caméra Biospace validé dans la première partie. Les données simulées avec GATE ont été utilisées avec et sans élimination du diffusé.

Qualitativement, l'algorithme de reconstruction de Novikov-Natterer a permis d'améliorer le contraste dans les images ainsi que la forme géométrique de la distribution d'activité par rapport à la méthode FBP avec tous les jeux de données utilisés. Par contre, l'estimation de l'activité avec l'algorithme de Novikov-Natterer dans deux milieux de coefficients d'atténuation très différents est erronée. Cette erreur se produit seulement en utilisant des données simulées. Il est probable que la conversion de la carte d'atténuation physique en une carte d'atténuation numérique utilisée soit incorrecte. Ce travail de calibrage doit être investigué davantage. La correction de la diffusion des projections simulées a permis d'améliorer légèrement la qualité des images reconstruites avec les deux méthodes de reconstruction.

Quantitativement, l'algorithme de reconstruction de Novikov-Natterer a une meilleure capacité de restauration de l'activité absolue ($\sim 90\%$) émise de l'objet imagé que l'algorithme FBP. Cette amélioration est de l'ordre de 40% . De plus, l'algorithme de Novikov-Natterer améliore significativement le rapport signal sur bruit ($\sim 40\%$) par rapport à l'algorithme FBP ainsi que la quantification relative des images reconstruites ($\sim 30\%$). Toutes ces améliorations sont dues principalement à la prise en compte de l'atténuation du milieu lors de la reconstruction. Enfin, la correction du diffusé a permis de son côté d'améliorer les rapports de l'activité absolue de 18% mais n'avait presque pas d'influence sur le rapport signal sur bruit ni sur la quantification relative des images.

L'algorithme de Novikov-Natterer a montré de bonnes performances relativement à l'algorithme FBP. Il serait donc nécessaire de poursuivre notre travail d'évaluation sur des données acquises sur le γ Imager mais aussi de comparer les performances de cette méthode à des approches algébriques, typiquement lorsque la matrice du système linéaire est calculée par des simulations Monte-Carlo. Il est fort probable que, dans ce contexte tout particulièrement, les méthodes dites « Fully 3D MC » conduisent à des reconstructions de meilleure qualité, avec une quantification plus précise, mais au prix de temps de calcul actuellement prohibitif pour des applications en routine clinique. Dans de nombreuses circonstances, il est utile de disposer des méthodes rapides et efficaces pour produire des reconstructions. Par exemple, dans le travail de thèses de Réza Faghihi [Faghihi, 2002][Faghihi et al., 2001] et le travail de master 2 de Florent Chatelain [Chatelain, 2004][Chatelain et al., 2004], une méthode de recalage entre données SPECT et données CT, par l'optimisation des conditions de cohérence de la transformée de Radon atténuée, a été proposée. Dans ce contexte où une itération sur les déplacements de la carte d'atténuation (données CT) est mise en place et où des reconstructions sont nécessaires à chaque itération, une méthode rapide de reconstruction est requise. Il serait donc intéressant d'utiliser notre modèle Monte-Carlo de la gamma-caméra Biospace pour évaluer si une telle approche qui permet de mettre en place le recalage de données CT et de données SPECT est faisable en imagerie nucléaire.

Les grilles de calcul sont un outil indispensable pour une étude comme celle menée au cours de cette thèse. La grille CiGri et les concepts qui la caractérisent (grille légère = accès simple, souple et économique) nous a permis de développer de très nombreux calculs. Une optimisation de l'utilisation de CiGri serait nécessaire pour des approches de type Fully 3D MC. Une première étape consiste à installer GATE sur le maximum de nœuds de calcul

disponibles dans une perspective d'augmenter le gain en temps de calcul. Une deuxième étape consiste à utiliser la nouvelle version de CiGri qui est en phase d'expérimentation. Cette nouvelle version comprend des nouvelles fonctionnalités d'optimisation telles que la soumission de tâches en bloc « *array-job* » au lieu d'une soumission de manière séquentielle, et la technique du point de reprise « *check-pointing* » pour régler le problème de resoumission. Cependant, pour une utilisation clinique des approches Monte-Carlo sur CiGri, les aspects sûreté de fonctionnement et sécurité des données deviendraient cruciaux et devraient être accentués.

Références bibliographiques

- [Almeida et al., 1998] Almeida P., Bendriem B. and de Dreuille O. et al. Dosimetry of transmission measurements in nuclear medicine: A study using anthropomorphic phantoms and thermoluminescent dosimeters. *Eur. J. Nucl. Med.* **25** (1998) 1435–1441.
- [Alpert et al., 1990] Alpert N.M., Bradshaw J.F., Kennedy D. and Correia J.A. The principal axis transformation - A method for image registration. *J. Nucl. Med.* **31** (1990) 1717-1722.
- [Andersson et al., 1995] Andersson J.L.R., Sundin A. and Valind S. A method for coregistration of PET and MRI brain images. *J. Nucl. Med.* **36** (1995) 1307-1315.
- [Andreo, 1991] Andreo P. Monte-Carlo techniques in medical radiation physics, *Phys. Med.Biol.* **36** (1991) 861-920.
- [Anger, 1966] Anger H.O. Whole-body scanner, Mark II [abstract]. *J. Nucl. Med.* **7** (1966) 331.
- [Anger, 1967] Anger H.O. Radioisotope cameras. In: Instrumentation in nuclear medicine 1. G.J. Hine, ed., New York: *Academic Press*: (1967) 485-552.
- [Anger et al., 1968] Anger H.O. and Mc Rae J. Transmission scintiphotography. *J. Nucl. Med.* **9** (1968) 267–269.
- [Arun et al., 1987] Arun K.S., Huang T.S. and Blostein S.D. Least squares fitting of two 3-d point sets. *IEEE Trans. PAMI.* **5** (1987) 698-700.
- [Assié et al., 2004] Assié K., Gardin I., Vera P. and Buvat I. Validation of GATE Monte Carlo simulations for indium 111 imaging. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 7 (2004) 4023-4027.
- [Assié et al., 2005] Assié K., Gardin I., Vera P. and Buvat I. Validation of the Monte Carlo simulator GATE for indium-111 imaging. *Phys. Med. Biol.* **50** (2005) 3113-3125.
- [Autret et al., 2005] Autret D., Bitar A., Ferrer L., Lisbona A. and Bardies M. Monte Carlo modeling of gamma cameras for I-131 imaging in targeted radiotherapy. *Cancer Biother Radiopharm.* **20** (2005) 77-84.
- [Axelsson et al., 1984] Axelsson B., Msaki P. and Israelsson A. Subtraction of Compton-scattered photons in single-photon emission computerized tomography. *J. Nucl Med.* **25** (1984) 490-494.
- [Bacharach et al., 1995] Bacharach S.L. and Buvat I. Attenuation correction in cardiac PET and SPECT. *J. Nucl. Cardiol.* **2** (1995) 246-255.
- [Bai et al., 1998] Bai C., Zeng G.L., Gullberg G.T., Di Filippo F. and Miller S. Slab-by-slab blurring model for geometric point response correction and attenuation correction using iterative reconstruction algorithm. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **45** (1998) 2168-2173.
- [Bai et al., 2000] Bai C., Zeng G.L. and Gullberg G.T. A slice-by-slice blurring model and kernel evaluation using the Klein-Nishina formula for 3D scatter compensation in parallel and converging beam SPECT. *Phys. Med. Biol.* **45** (2000) 1275-1307.
- [Bai et al., 2007] Bai J., Hashimoto J., Ogawa K., Nakahara T., Suzuki T. and Kubo A. Scatter correction based on an artificial neural network for ^{99m}Tc and ¹²³I dual-isotope SPECT in myocardial and brain imaging. *Ann. Nucl. Med.* **21**(2007) 25–32.
- [Bailey et al., 1988] Bailey D.L. et al. Development of an iterative scatter correction technique for SPECT. *J. Nucl. Med.* **18** (1988) 501 (abstract).

-
- [Bailey, 1998] Bailey D.L. Transmission scanning in emission tomography. *Eur. J. Nucl. Med.* **25** (1998) 774-787.
- [Barnden et al., 2000] Barnden L., Kwiatek R. and Lau Y. et al. Validation of fully automatic brain SPET to MR co-registration. *Eur. J. Nucl. Med.* **27** (2000) 147-154.
- [Bedigian et al., 1998] Bedigian M.P., Benard F., Smith R.J., Karp J.S. and Alavi A. Whole-body positron emission tomography for oncology imaging using singles transmission scanning with segmentation and ordered subsets-expectation maximization (OS-EM) reconstruction. *Eur. J. Nucl. Med.* **25** (1998) 659–661.
- [Beekman et al., 1993] Beekman F.J., Eijkman E. and Viergever M.A. Object shape dependant PSF model for SPECT imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **40** (1993) 31-39.
- [Beekman et al., 1994] Beekman F.J., Frey E.C., Kamphuis C., Tsui B.M.W. and Viergever M.A. A new phantom for fast determination of scatter response of a gamma camera. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **41** (1994) 1481-1488.
- [Beekman et al., 1996] Beekman F.J., Kamphuis C. and Frey E.C. Improved SPECT quantitation using fully-three dimensional iterative spatially variant scatter response compensation. *IEEE Trans. Med. Imaging.* **15** (1996) 491-499.
- [Beekman et al., 1997] Beekman F.J., Kamphuis C. and Frey E.C. Scatter compensation methods in 3D iterative SPECT reconstruction: a simulation study. *Phys. Med. Biol.* **42** (1997) 1619-1632.
- [Beekman et al., 1997] Beekman F.J., den Harder J.M., Viergever M.A. and van Rijk P.P. SPECT scatter modelling in non-uniform attenuating objects. *Phys. Med. Biol.* **42** (1997) 1133-1142.
- [Beekman et al., 1998] Beekman F.J., Kamphuis C., Hutton B.F. and van Rijk P.P. Half-fanbeam collimators combined with scanning point sources for simultaneous emission-transmission imaging. *J. Nucl. Med.* **39** (1998) 1996-2003.
- [Beekman et al., 1999] Beekman F.J., Slijpen E.T.P., de Jong H.W.A.M. and Viergever M.A. Estimation of the depth-dependent component of the point spread function of SPECT. *Med. Phys.* **26** (1999) 2311-2322.
- [Beekman et al., 1999] Beekman F.J., De Jong H.W.A.M. and Slijpen E.T.P. Efficient SPECT scatter calculation in non-uniform media using correlated Monte-Carlo simulation. *Phys. Med. Biol.* **44** (1999) N183-N192.
- [Beekman et al., 2002] Beekman F.J., De Jong H.W.A. and van Geloven S. Efficient fully 3D iterative SPECT reconstruction with Monte-Carlo-based scatter compensation. *IEEE Trans. Med. Imaging.* **21** (2002) 867–877.
- [Beekman et al., 2004] Beekman F. and Vastenhouw B. Design and simulation of a high-resolution stationary SPECT system for small animals. *Phys. Med. Biol.* **49** (2004) 4579-4592.
- [Beekman et al., 2006] Beekman F.J., Jianbin Xiao., Tim C de Wit. and Steven G. Staelens. Evaluation of 3D Monte-Carlo–Based Scatter Correction for 99mTc Cardiac Perfusion SPECT. *J. Nucl. Med.* **47** (2006) 1662-1669.
- [Bielajew et al., 1988] Bielajew A.F. and Rogers D.W.O. Variance reduction techniques, Monte-Carlo Transport of Electrons and Photons, *edition T.M. Jenkins, W.R. Nelson and A. Rindi, New York: Plenum: (1988) 407-420.*
- [Belleman et al., 2002] Belleman M.E., Riemann S., Kapplinger S., Brix G. and Gottschild D. Assessment of radiation exposure caused by transmission scans in SPECT: An anthropomorphic dosimetry study. *Biomed. Tech. (Berl).* **47** (2002) (Suppl 1 Pt 1) 474–475.
- [Bellini et al., 1979] Bellini S., Piacentini M., Cafforia C. and Rocca F. Compensation of tissue absorption in emission tomography. *IEEE Trans. ASPP.* **27** (1979) 213-218.
- [Bengel et al., 1997] Bengel F.M., Ziegler S.I., Avril N., Weber W., Laubenbacher C. and Schwaiger M. Whole-body positron emission tomography in clinical oncology: comparison between attenuation-corrected and uncorrected images. *Eur. J. Nucl. Med.* **24** (1997) 1091–1098.
-

-
- [Ben Younes et al., 1988] Ben Younes R., Mas J. and Bidet R. A fully automated contour detection algorithm the preliminary step for scatter and attenuation compensation in SPECT. *Eur. J. Nucl. Med.* **14** (1988) 586–589.
- [Berthot et al., 2000] Berthot J., Breton V., Brette P., Crespin S., Giokaris N., Lazaro D., Maublant J. and Méritet L. Monte-Carlo simulation of gamma cameras using GEANT, *Proc. Conf. Rec. IEEE Nuclear Science Symp. and Medical Imaging Conf. Lyon, France* **20**: (2000) 110-113.
- [Besl et al., 1992] Besl P.J. and McKay N.D. A method for registration of 3-D shapes. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* **14** (1992) 239–256.
- [Beyer et al., 1994] Beyer T., Kinahan P. E., Townsend D.W. and Sashin D. The use of x-ray CT for attenuation correction of PET data. Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conf. *IEEE Conference Record* **4** (1994) 1573–1577.
- [Beyer et al., 2000] Beyer T., Townsend D.W., Brun T., Kinahan P. E., Charron M., Roddy R., Jerin J., Young J., Byars L. and Nutt R. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J. Nucl. Med.* **41** (2000) 1369–1379.
- [Biospace Lab] <http://www.biospacelab.com/index.html>.
- [Blankespoor et al., 1996] Blankespoor S.C., Xu X., Kaiki K. et al. Attenuation correction of SPECT using x-ray CT on an emission-transmission CT system: myocardial perfusion assessment. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **43** (1996) 2263–2274.
- [Bloch et al., 1973] Bloch P. and Sanders T. Reduction of the effects of scattered radiation on a sodium iodide imaging system. *J. Nucl. Med.* **14** (1973) 67-72.
- [Bocher et al., 2000] Bocher M., Balan A., Krausz Y., Shrem Y., Lonn A., Wilk M. and Chisin R. Gamma camera mounted anatomical x-ray tomography: technology, system characteristics, and first images. *Eur. J. Nucl. Med.* **27** (2000) 619-627.
- [Bowsher et al., 1991] Bowsher J.E. and Floyd C.E. Treatment of Compton scatter in maximum-likelihood, expectation-maximization reconstruction of SPECT images. *J. Nucl. Med.* **32** (1991) 1285-1291.
- [Breismeister, 2000] MCNP, A General Monte Carlo N-particle Transport Code – Version 4C Manuel LA-13709-M, 10 Avril 2000.
- [Breton et al., 2001] Breton V., Lazaro D., Méritet L., Berthot J., Montarou G., Maublant J and Thouly C. Deformation of the energy spectrum from a 99mTc source with its depth. *Proceedings of ITBS Conference* Milos Island Greece (2001).
- [Brisse et al., 2001] Brisse H., Helfre S., Zefkili S., Gaboriaud G., Doz F., Quintana E. et al. CT-MR image fusion for conformal radiotherapy of head and neck cancer in children: method and preliminary results. In: *Proc. IPR congress. Paris June 30, 31.* (2001).
- [Bronnikov, 1999] Bronnikov A. Numerical solution of the identification problem for the attenuated Radon transform. *Inverse Probl.* **15** (1999) 1315–1324.
- [Brown et al., 2008] Brown S., Bailey D.L., Willowson K. and Baldock C. Investigation of the relationship between linear attenuation coefficients and CT Hounsfield units using radionuclides for SPECT. *Applied Radiation and Isotopes.* **66** (2008) 1206-1212.
- [Budinger et al., 1977] Budinger T.F., Derenzo S.E., Gullberg G.T., Greenberg W.L. and Huesman R.H. Emission computer assisted tomography with single-photon and positronannihilation photon emitters. *J. Comput. Assist. Tomog.* **1** (1977) 131-145.
- [Buvat et al., 1998] Buvat I., El Fakhri G., Pélérini M., Benali H. and Di Paola R. Comparaison de différents protocoles de correction d'atténuation en imagerie cardiaque SPECT. *Revue de l'ACOMEN.* **4** (1998) 121-129.
- [Buvat et al., 2002] Buvat I. and Castiglioni I. Monte-Carlo methods in PET and SPECT. *Quarterly J. Nucl. Med.* **46** (2002) 48-59.
- [Buvat et al., 2005] Buvat I., Castiglioni I., Feuardent J. and Gilardi M.C. Unified description and validation of Monte Carlo simulators in PET. *Phys. Med. Biol.* **50** (2005) 329-346.
- [Buvat, 2007] Buvat I. Quantification in emission tomography: challenges, solutions, and performance. *Nucl. Instrum. Methods. Phys. Res. A* **571** (2007) 10–13.
-

-
- [Byrne, 1996] Byrne C.L. Block-iterative methods for image reconstruction from projections. *IEEE Trans. Image Process.* **5** (1996) 792-794.
- [Cao et al., 1992] Cao Z.J. and Tsui B.M.W. Performance characteristics of transmission imaging using a uniform sheet source with a parallel-hole collimator. *Med. Phys.* **19** (1992) 1205-1212.
- [Case et al., 1999] Case J.A., Licho R., King M.A. and Weaver J.P. Bone SPECT of the spine: a comparison of attenuation correction techniques. *J. Nucl. Med.* **40** (1999) 604-613.
- [Celler et al., 1998] Celler A., Sitek A., Stoub E., Hawman P., Harrop R. and Lyster D. Multiple line source array for SPECT transmission scans: simulation, phantom, and patient studies. *J. Nucl. Med.* **39** (1998) 2183-2189.
- [Celler et al., 2005] Celler A., Dixon K.L., Chang Z., Blinder S., Powe J. and Harrop R. Problems created in attenuation-corrected SPECT images by artifacts in attenuation maps: a simulation study. *J. Nucl. Med.* **46** (2005) 335-343.
- [Censor et al., 1979] Censor Y., Gustafson D., Lent A. and Tuy H. A new approach to the emission computerized tomography problem: simultaneous calculation of attenuation and activity coefficients. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **26** (1979) 2275-2279.
- [Chang, 1978] Chang L. A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **25** (1978) 638-643.
- [Chang et al., 1995] Chang W., Loncaric S., Huang G. and Sanpitak P. A symmetric fan transmission CT on SPECT systems. *Phys. Med. Biol.* **40** (1995) 913-928.
- [Changizi et al., 2008] Changizi V., Takavar A., Babakhani A. and Sohrabi M. Scatter correction for heart SPECT images using TEW method. *J. app. clinical Med. Phys.* **9** (2008) 136-140.
- [Chatelain, 2004] Chatelain F. Couplages de méthodes analytiques de reconstruction en imagerie nucléaire, de fusion de données SPECT/CT (ou IRM) par Data Consistency Condition et d'une méthode de Monte Carlo pour la simulation du diffusé. Master 2 Math-Info. Université Joseph Fourier. Grenoble 2004.
- [Chatelain et al., 2004] Chatelain F., Desbat L., Moreira J.F, Amblard C. and Breton V. SPECT/CT registration with the DCC and MC simulations for SPECT imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **6** (2004) 3551-3554.
- [Chow et al., 2005] Chow P.L., Rannou F.R. and Chatziioannou A.F. Attenuation correction for small animal PET tomographs. *Phys. Med. Biol.* **50** (2005) 1837-1850.
- [CIMENT] <https://ciment.ujf-grenoble.fr/cigri>.
- [Clinthorne et al., 1990] Clinthorne N., Tin-Su P., Ping-Chun C., Rogers W. and Stamos J. Preconditioning Methods For Improved Convergence Rates In Iterative Reconstruction Algorithms. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* (1990) 1452-1456.
- [Coddington, 1996] Coddington P. D. "Random number generator for parallel computers", *NHSE Review, 2nd issue*, Northeast Parallel Architecture Center, 1996.
- [Collins et al., 1998] Collins D.L., Le Goualher G. and Evans A.C. Non-linear cerebral registration with sulcal constraints. In : Wells C, Colchester A, Delp S, Eds. Proceedings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Interventions, Boston, Etats-Unis. Lecture Notes in Computer Science. *Londres Springer* (1998) 974-984.
- [ComputeMode] <http://www.computemode.imag.fr>.
- [Constantinesco et al., 2007] Constantinesco A., Goetz C., Israel-Jost V. and Choquet P. Quel avenir pour l'imagerie TEMP du petit animal ? = What does the future hold for small animal SPECT imaging? *Médecine nucléaire* **31** (2007) 183-192.
- [Cooper et al., 1992] Cooper J.A., Neumann P.H. and Mc Candless B.K. Effect of patient motion on tomographic myocardial perfusion imaging. *J. Nucl. Med.* **33** (1992) 1566-1571.
- [Cuchet et al., 1995] Cuchet E., Knoplioch J., Dormont D. and Marsault C. Registration in neurosurgery and neuroradiotherapy applications. *J. Image Guided Surg.* **1** (1995) 198-207.
- [Declerck et al., 1997] Declerck J., Feldmar J., Goris M.L. and Betting F. Automatic registration and alignment on a template of cardiac stress and rest reoriented SPECT images. *IEEE Trans. Med. Imaging* **16** (1997) 727-737.
-

-
- [Defrise et al., 2006] Defrise M. and Gullberg G. Image reconstruction. *Phys. Med. Biol.* **51** (2006) 139-154.
- [De Jong H.W.A.M et al., 1999] De Jong H.W.A.M., Beekman F. J. and Slijpen E.T.P. Variance reduction in Monte-Carlo SPECT simulation using analytical camera modelling, submitted.
- [De Jong H.W.M.A et al., 2001] De Jong H.W.M.A. and Beekman F.J. Rapid SPECT simulation of down scatter in non-uniform media. *Phys. Med. Biol.* **46** (2001) 621– 635.
- [Del Guerra et al., 2007] Del Guerra A. and Belcari N. State-of-art of PET, SPECT and CT for small animal imaging. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A* **583** (2007) 119-124.
- [Delbeke et al., 2006] Delbeke D., Coleman R.E. and Guiberteau M.J. et al. Procedure Guideline for SPECT/CT Imaging 1.0. *J. Nucl. Med.* **47** (2006) 1227-1234.
- [Derenzo et al., 1975] Derenzo S.E., Zaklad H. and Budinger T.F. Analytical study of a high resolution positron ring detector system for transaxial reconstruction tomography. *J. Nucl. Med.* **16** (1975) 1166–1173.
- [De Vries et al., 1990] De Vries D., Moore S., Zimmerman R., Mueller S., Friedland B. and Lanza R. Development and Validation of a Monte Carlo Simulation of Photon Transport in an Anger Camera. *IEEE Trans. Med. Imaging* **9** (1990) 430-438.
- [Dewaraja et al., 2006] Dewaraja Y.K., Ljungberg M. and Fessler J. 3-D Monte Carlo-based scatter compensation in quantitative I-131 SPECT Reconstruction. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **53** (2006) 181-188.
- [Dey et al., 1998] Dey D., Slomka P.J., Hahn L.J. and Kloiber R. Comparison of ordered subsets expectation maximization and Chang's attenuation correction method in quantitative cardiac SPET: A phantom study. *Nucl. Med. communications.* **19** (1998) 1149-1157.
- [Du et al., 2006] Du Y., Tsui B.M.W. and Frey E.C. Model-based compensation for quantitative 123I brain SPECT imaging. *Phys. Med. Biol.* **51** (2006) 1269–1282.
- [EGEE] <http://www.eu-egge.org/>.
- [El Bitar et al., 2006] El Bitar Z., Lazaro D., Breton V., Hill D. and Buvat I. Fully 3D Monte Carlo image reconstruction in SPECT using functional regions. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A* **569** (2006) 399-403.
- [El Bitar, 2006] El Bitar Z. Reconstruction tomographique 3D complète en tomographie d'émission monophotonique. Thèse de Doctorat en Physique Corpusculaire. Université de Blaise Pascal. Clermont Ferrand (2006).
- [El Fakhri et al., 1999] El Fakhri G., Buvat I., Péligrini M., Benali H., Almeida P., Bendriem B., Todd-Pokropek A. and Di Paola R. Respective roles of scatter, attenuation, depth-dependent collimator response and finite spatial resolution in cardiac SPECT quantitation: a Monte Carlo study. *Eur. J. Nucl. Med.* **26** (1999) 437-446.
- [Esquerré et al., 1996] Esquerré J.P., Danet B. and Gantet P. Évolution des gamma caméras. *Revue de l'Acomen* **2** (1996) 175-181.
- [Evans et al., 1993] Evans A.C., Collins D.L., Mills S.R., Brown E.D. and Kelly R.L. 3d statistical neuro anatomical models from 305 MRI volumes. Proceedings of IEEE Conference Record, Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference. Washington DC . *IEEE Computer Society* (1993) 1813-1817.
- [Faber et al., 1984] Faber T.L., Lewis M.H., Corbett J.R. and Stokely E.M. Attenuation correction for SPECT: an evaluation of hybrid approaches. *IEEE Trans. Med. Imaging.* **3** (1984) 101-107.
- [Faghihi, 2002] Faghihi R. Mise en correspondance SPECT-CT par conditions de consistance. Thèse de Doctorat en modèles et instruments en médecine et biologie. Université Joseph Fourier. Grenoble (2002).
- [Faghihi et al., 2001] Faghihi R. and Desbat L. Experiments on the DCC for SPECT and CT data registration. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record.* **3** (2001) 1437-1440.
- [Farquhar et al., 1999] Farquhar T.H., Llacer J. and Hoh C.K. et al. ROC and Localization ROC analyses of lesion detection in whole-body FDG PET: Effects of acquisition mode, attenuation correction and reconstruction algorithm. *JNM.* **40** (1999) 2043-2052.
-

-
- [Farrell et al., 1997] Farrell E.J., Gomiak R.J.T., Kramer E.L., Noz M.E., Maguire Jr G.Q. and Reddy D.P. Graphical 3d medical image registration and quantification. *Journal of Medical Systems* **2** (1997) 155-172.
- [Fleming, 1990] Fleming J. Technique for the use of standard outlines for attenuation correction and quantification in SPECT. *Nucl. Med. Commun.* **11** (1990) 685–696.
- [Floyd et al., 1985] Floyd C.E., Jaszczak R.J., Greer K.L. and Coleman R.E. Deconvolution of compton scatter in SPECT. *J. Nucl. Med.* **26** (1985) 403-408.
- [Floyd et al., 1986] Floyd C.E., Jaszczak R.J., Greer K.L. and Coleman C.E. Inverse Monte-Carlo as a unified reconstruction algorithm for ECT. *J. Nucl. Med.* **27** (1986) 1577-1585.
- [Floyd et al., 1988] Floyd C.E., Jaszczak R.J. and Coleman R.E. Scatter detection in SPECT imaging: dependence on source depth, energy, and energy window. *Phys. Med. Biol.* **33** (1988) 1075-1081.
- [Förster et al., 2003] Förster G.J., Laumann C., Nickel O., Kann P. and Rieker O. et al. SPET/CT image co-registration in the abdomen with a simple cost-effective tool, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **30** (2003) 32–39.
- [Foster et al., 1997] Foster I. and Kesselman C. Globus: A metacomputing infrastructure toolkit. *International Journal of Supercomputer Applications and High Performance Computing* **11** (1997) 115-128.
- [Franc et al., 2008] Franc B.L., Acton P.D., Mari C. and Hasegawa B.H. Small-Animal SPECT and SPECT/CT: Important Tools for Preclinical Investigation. *J. Nucl. Med.* **49** (2008) 1651-1663.
- [Frey et al., 1990] Frey E.C. and Tsui B.M.W. Parametrization of the scatter response function in SPECT imaging using Monte-Carlo simulation. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **37** (1990) 1308-1315.
- [Frey et al., 1991] Frey E.C. and Tsui B.M.W. Spatial properties of the scatter response function in SPECT. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **38** (1991) 789-794.
- [Frey et al., 1993] Frey E.C. and Tsui B.M.W. A practical method for incorporating scatter in a projector-back projector for accurate scatter compensation in SPECT. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **40** (1993) 1107-1116.
- [Frey et al., 1994] Frey E.C. and Tsui B.M.W. Modeling the scatter response function in inhomogeneous scattering media for SPECT. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **41** (1994) 1585-1593.
- [Frey et al., 1996] Frey E.C. and Tsui B.M.W. A new method for modeling the spatially variant, object-dependent scatter response function in SPECT. *Record of the (1996) IEEE Nuclear Science Symp. and Medical Imaging Conf. (Piscataway, NJ:IEEE)* 1082-1086.
- [Friston et al., 1995] Friston K.J., Holmes A.P., Worsley K.J., Poline J.B., Frith C.D. and Frackowiak R.S.J. Statistical parametric maps in functional imaging : A general linear approach. *Human Brain Mapping* **2** (1995) 189-210.
- [Fujioka et al., 1997] Fujioka H., Inoue T. and Ishimaru Y. et al. Compton-scatter correction using the triple energy window (TEW) method in conventional single photon emission computed tomography without TEW acquisition hardware. *Kaku Igaku.* **34** (1997) 251-258.
- [Garibaldi et al., 2001] Garibaldi F., Cisbani E., Cusanno F., Iommi R., Urciuoli G.M., Pani R., Pellegrini R., Scafe R., Indovina L., Cinti M.N. and Trotta G. Optimization of compact gamma cameras for breast imaging. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res A* **471** (2001) 222-228.
- [Germano et al., 1994] Germano G., Chua T., Kiat H., Areeda J.S. and Berman D.S. A quantitative phantom analysis of artifacts due to hepatic activity in technetium-99m myocardial perfusion SPECT studies. *J. Nucl. Med.* **35** (1994) 356-359.
- [Gilardi et al., 1988] Gilardi M.C., Bettinardi V., Todd-Pokropek A., Milanese L. and Fazio F. Assessment and comparison of three scatter correction techniques in single photon emission computed tomography. *J. Nucl. Med.* **29** (1988) 1971-1979.
- [Gilland et al., 1988] Gilland D.R., Tsui B., Mc Cartney W., Perry J. and Berg J. Determination of the optimum filter function for SPECT imaging. *J. Nucl. Med.* **29** (1988) 643-650.
-

-
- [Gilland et al., 1991] Gilland D.R., Jaszczak R.J., Greer K.L. and Coleman R.E. Quantitative SPECT reconstruction of iodine-123 data. *J. Nucl. Med.* **32** (1991) 527-533.
- [Gilland et al., 1994] Gilland D.R., Jaszczak R.J., Wang H., Turkington T.G., Greer K.L. and Coleman R.E. A 3D model of non-uniform attenuation and detector response for efficient iterative reconstruction in SPECT. *Phys. Med. Biol.* **39** (1994) 547-561.
- [Glick et al., 1995] Glick S.J., King M.A., Pan T.S. and Soares E.J. An analytical approach for compensation of non-uniform attenuation in cardiac SPECT imaging. *Phys. Biol.* **40** (1995) 1677-1693.
- [Glick et al., 1996] Glick S.J., King M.A., Pan T.S. and Soares E.J. Compensation for non uniform attenuation in SPECT brain imaging. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **43** (1996) 737-750.
- [Gingold et al., 1992] E. L. Gingold and B. H. Hasegawa, "Systematic bias in basis material decomposition applied to quantitative dualenergy x-ray imaging." *Med. Phys.* **19** (1992) 25-33.
- [Goetze et al., 2007a] Goetze S. and Wahl R.L. Prevalence of misregistration between SPECT and CT for attenuation-corrected myocardial perfusion SPECT. *J. Nucl. Cardiol.* **14** (2) (2007) 200-206.
- [Goetze et al., 2007b] Goetze S., Brown T.L., Lavelly W.C., Zhang Z. and Bengel F.M. Attenuation Correction in Myocardial Perfusion SPECT/CT: Effects of Misregistration and Value of Reregistration. *J. Nucl. Med.* **48** (2007) 1090-1095.
- [Gordon et al., 1970] Gordon R., Bender R. and Herman G. Algebraic Reconstruction Techniques (ART) for Three-dimensional Electron Microscopy and X-ray Photography. *J. theor. Biol.* **29** (1970) 471-481.
- [Groiselle et al., 2004] Groiselle C., Kudrolli H. and Glick S. Monte Carlo simulation of the Photo Detection Systems prototype PET scanner using GATE: A validation study. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* **5** (2004) 3130-3132.
- [Guérin et al., 2008] Guérin L., Verger L., Rebuffel V. and Monnet O. A new architecture for pixellated solid state gamma camera used in nuclear medicine. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **55** (2008) 1573-1580.
- [Guezic et al., 1994] Guezic A. and Ayache N. Smoothing and matching of 3Dspace curves. *Int. J. Comput. Vision* **12** (1994) 79-104.
- [Gullberg et al., 1981] Gullberg G.T. and Budinger T.F. The use of filtering methods to compensate for constant attenuation in single-photon emission computed tomography. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **28** (1981) 142-157.
- [Gullberg et al., 1986] Gullberg G.T., Huesman R.H., Malko J.A., Pelc N.J. and Budinger T.F. An attenuated projector-back projector for iterative SPECT reconstruction. *Phys. Med. Biol.* **30** (1986) 799-816.
- [Gullberg et al., 1992] Gullberg G.T., Zeng G.L., Datz F.L., Christian P.E., Tung C.H. and Morgan H.T. Review of convergent beam tomography in single photon emission computed tomography. *Phys. Med. Biol.* **37** (1992) 507-534.
- [Gullberg et al., 1998] Gullberg G.T., Morgan H.T., Zeng G.L., Christian P.E., Di Bella EVR., Tung C-H., Maniawski P.J., Hsieh Y.L. and Datz F.L. The design and performance of a simultaneous transmission and emission tomography system. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **45** (1998) 1676-1698.
- [Hamamatsu] http://sales.hamamatsu.com/assets/pdf/parts_R/R3292_TPMH1238E02.pdf.
- [Hamilton et al., 1999] Hamilton R.J., Blend M.J., Pelizzari C. A., Milliken B.D. and Vijayakumar S. Using vascular structure for CT-SPECT registration in the pelvis. *J. Nucl. Med.* **40** (1999) 347-351.
- [Hammond et al., 2006] Hammond W., Tekabe Y. and Johnson L. et al. Development of high performance mini gamma cameras based on LaBr₃ scintillator and H8500 and H9500 PSPMT's and their use in small animal studies. *IEEE Medical Imaging Conference* (2006) San Diego, CA.
- [Hasegawa et al., 1990] Hasegawa B.H., Gingold E.L., Reilly S.M., Liew S.C. and Cann C.E. Description of a simultaneous emission-transmission CT system. *Proc. SPIE.* (1990) 50-60.
-

-
- [Hasegawa et al., 1991] Hasegawa B.H., Stebler B., Rutt B.K., Martinez A., Gingold E.L., Barker C.S., Faulkner K.G., Cann C.E. and Boyd D.P. A prototype high-purity germanium detector system with fast photon-counting circuitry for medical imaging. *Med. Phys.* **18** (1991) 900-909.
- [Hasegawa et al., 1993] Hasegawa B.H., Lang T. F., Brown E. L., Gingold E. L., Reilly S. M., Blankespoor S. C., Liew S. C., Tsui B. M. W. and Ramanathan C. Object specific attenuation correction of SPECT with correlated dual-energy x-ray CT. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **40** (1993) 1242-1252.
- [Hasegawa et al., 2002] Hasegawa B.H., Iwata K. and Wong K.H. et al. Dual-modality imaging of function and physiology. *Acad. Radiol.* **9** (2002) 1305-1321.
- [Hawkins et al., 1988] Hawkins W.G., Leichner P.K. and Yang N.C. The circular harmonic transform for SPECT reconstruction and boundary conditions on the Fourier transform of the sinogram. *IEEE Trans. Med. Imag.* **7** (1988) 135-148.
- [Hawman et al., 1994] Hawman E.G., Ficaro E.P., Hamill J.J. and Schwaiger M. Fan beam collimation with off center focus for simultaneous emission/transmission SPECT in multi-camera systems [abstract]. *J. Nucl. Med.* **35** (1994) (Suppl): 92.
- [Hayashi et al., 2005] Hayashi M., Deguchi J., Utsunomiya K. et al. Comparison of methods of attenuation and scatter correction in brain perfusion SPECT. *J. Med. Technol.* **33** (2005) 224-229.
- [He et al., 2005] He B., Du Y., Song X., Segars W.P. and Frey E.C. A Monte Carlo and physical phantom evaluation of quantitative In-111 SPECT. *Phys. Med. Biol.* **50** (2005) 4169-4185.
- [Heller et al., 2004] Heller G.V., Links J. and Bateman T.M. et al. American Society of Nuclear Cardiology and Society of Nuclear Medicine joint position statement: attenuation correction of myocardial perfusion SPECT scintigraphy. *J. Nucl. Cardiol.* **11** (2004) 229-230.
- [Hendel et al., 2002] Hendel R.C., Corbett J.R., Cullom S.J., DePuey E.G., Garcia E.V. and Bateman T.M. The value and practice of attenuation correction for myocardial perfusion SPECT imaging: a joint position statement from the American Society of Nuclear Cardiology and the Society of Nuclear Medicine. *J. Nucl. Cardiol.* **9** (2002) 135-143.
- [Herbert et al., 1995] Herbert T., Gopal S. and Murphy P. Fully automated optimization algorithm for determining the 3-D patient contour from photopeak projection data in SPECT. *IEEE Trans. Med. Imaging.* **14** (1995) 122-131.
- [Herman et al., 1976] Herman G. and Lent A. « *Iterative reconstruction algorithms* » *Comput. Biol. Med.* **6** (1976) 273-294.
- [Herman, 1980] Herman G. Image reconstruction from projections – The fundamentals of computerized tomography. *New York: Academic Press* (1980).
- [Hill et al., 2001] Hill D.L.G., Batchelor P.G., Holden M. and Hawkes D.J. Medical image registration. *Phys. Med. Biol.* **46** (2001) 1-45.
- [Hoffman et al., 1982] Hoffman E.J., Huang S.C., Plummer D. and Phelps M.E. Quantitation in positron emission tomography: Effect of non uniform resolution. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **6** (1982) 987-999.
- [Hofmann et al., 2007] Hofmann M., Steinke F., Scheel V., Charpiat G., Brady M., Schoelkopf B. and Pichler B. MR-Based PET Attenuation Correction-Method and Validation [Abstract] (*Providence, RI: Joint Molecular Imaging Conference*) p 6.
- [Holden et al., 2000] Holden M., Hill D.L.G. and Denton E.R.E. et al: Voxel similarity measures for 3-D serial MR brain image registration. *IEEE Trans. Med. Imaging.* **19** (2000) 94-102.
- [Hollinger et al., 1998] Hollinger E.F., Loncaric S., Yu D-C., Ali A. and Chang W. Using fast sequential asymmetric fanbeam transmission CT for attenuation correction of cardiac SPECT imaging. *J. Nucl. Med.* **39** (1998) 1335-1344.
- [Hooper et al., 1996] Hooper P., Meikle S., Eberl S. and Fulham M. Validation of post-injection transmission measurements for attenuation correction in neurological FDG-PET studies. *J. Nucl. Med.* **37** (1996) 128-136.
-

-
- [Hudson et al., 1994] Hudson H. and Larkin R. Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. *IEEE Tr. Med. Imaging*. **13** (1994) 601-609.
- [Huesman et al., 1977] Huesman R., Gullberg G., Greenberg W. and Budinger T. RECLBL library users manual: Donner algorithms for reconstruction tomography. *Pub. 214, Lawrence Berkeley Laboratory, University of California* (1977).
- [Hutton et al., 1996] Hutton B.F., Osieck A. and Meikle S.R. Transmission-based scatter correction of 180° myocardial single photon emission tomographic studies. *EJNM*. **23** (1996) 1300-1308.
- [Hutton et al., 1997] Hutton B.F., Hudson H.M. and Beekman F.J. A clinical perspective of accelerated statistical reconstruction. *European Journal of Nuclear Medicine* **24** (1997) 797-808.
- [Hutton et al., 2002] Hutton B.F., Braun M., Thurfjell L. and Lau D.Y.H. Image registration: an essential tool for nuclear medicine. *Eur. J. Nucl. Med.* **29** (2002) 559-577.
- [Hutton et al., 2003] Hutton B.F. and Braun M. Software for image registration: algorithms, accuracy, efficacy. *Semin. Nucl. Med.* **33** (2003) 180-192.
- [Hwang et al., 2008] Hwang A.B., Franc B.L., Gullberg G.T. and Hasegawa B.H. Assessment of the sources of error affecting the quantitative accuracy of SPECT imaging in small animals. *Phys. Med. Biol.* **53** (2008) 2233-2252.
- [James, 1990] James F. A review of pseudorandom number generators, *Computer Physics Communications* **60** (1990) 329 - 344.
- [Jan et al., 2004] Jan S, Santin G, Strul D, Staelens S, Assié K, Autret D, Avner S, Barbier R, Bardiès M, Bloomfield PM, Brasse D, Breton V, Bruyndonckx P, Buvat I, Chatziioannou AF, Choi Y, Chung YH, Comtat C, Donnarieix D, Ferrer L, Glick SJ, Groiselle CJ, Guez D, Honore PF, Kerhoas-Cavata S, Kirov AS, Kohli V, Koole M, Krieguer M, van der Laan DJ, Lamare F, Largeron G, Lartizien C, Lazaro D, Maas MC, Maigne L, Mayet F, Melot F, Merheb C, Pennacchio E, Perez J, Pietrzyk U, Rannou FR, Rey M, Schaart DR, Schmidtlein CR, Simon L, Song TY, Vieira JM, Visvikis D, Van de Walle R, Wieërs E and Morel C. GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT. *Phys. Med. Biol.* **49** (2004) 4543-4561.
- [Jannin et al., 2001] Jannin P., Grova C. and Gibaud B. Fusion de données en imagerie médicale: revue méthodologique basée sur le contexte clinique. *ITBM-RBM.* **22** (2001) 196-215.
- [Jaszczak et al., 1977] Jaszczak R.J., Murphy P.H., Huard D. and Burdine J.A. Radionulide emission computed tomography of the head with 99mTc and a scintillation camera. *J. Nucl. Med.* **18** (1977) 373-380.
- [Jaszczak et al., 1979] Jaszczak R., Chang L., Stein N. and Moore F. Whole-body single-photon emission computed tomography using dual, large-field-of-view scintillation cameras. *Phys. Med. Biol.* **24** (1979) 1123-1143.
- [Jaszczak et al., 1984] Jaszczak R.J., Greer K.L., Floyd C.E., Harris C.C. and Coleman R.E. SPECT quantification using compensation for scattered photons. *J. Nucl. Med.* **25** (1984) 893-900.
- [Jeong et al., 2004] Jeong M.H., Choi Y., Chung Y.H., Song T.Y., Jung J.H., Hong K.J., Min B.J., Choe Y.S., Lee K.H. and Kim B.T. Performance improvement of small gamma camera using NaI(Tl) plate and position sensitive photo-multiplier tubes. *Phys. Med. Biol.* **49** (2004) 4961-4970.
- [Johenstone et al., 1979] Johnstone D., Wackers F. and Berger H. et al. Effect of patient positioning on left lateral thallium-201 myocardial images. *J. Nucl. Med.* **20** (1979) 183-185.
- [Kadrmas et al., 1998] Kadrmas D.J., Frey E.C., Karimi S.S. and Tsui B.M.W. Fast implementations of reconstruction-based scatter compensation in fully 3D SPECT image reconstruction. *Phys. Med. Biol.* **43** (1998) 857-873.
- [Kalki et al., 1997] Kalki K., Blankespoor S.C., Brown J.K., Hasegawa B.H., Dae M.W., Chin M. and Stillson C. Myocardial perfusion imaging with a combined x-ray CT and SPECT system. *J. Nucl. Med.* **38** (1997) 1535-1540.
- [Kam et al., 2003] Kam B.L., Valkema R., Poldermans D., Bax J.J., Reijts A.E., Rambaldi R., Boersma E., Rietveld T., Roelandt J.R. and Krenning E.P. *J. Nucl. Med.* **44** (2003) 140-145.
-

-
- [Kamphuis et al., 1996] Kamphuis C., Beekman F.J., Vierveger M.A. and van Rijk P.P. Accelerated fully 3D SPECT reconstruction using dual matrix ordered subsets (abstract). *J. Nucl. Med.* **25** (1996) 8-18.
- [Kamphuis et al., 1998] Kamphuis C., Beekman F., Vierveger M. and van Rijk P. Dual Matrix Ordered Subset reconstruction for accelerated 3D scatter correction in SPECT. *Eur. J. Nucl. Med.* **25** (1998) 8-18.
- [Kawrakow et al., 2002] Kawrakow I. and Rogers D.W.O. The EGSnrc Code System : Monte Carlo simulation of electron and photon transport, *Rapport NRCC PIRS-701* 19 Avril 2002.
- [Keyes et al., 1977] Keyes Jr J.W., Orlandea N., Heetderks W.J., Leonard P.F. and Rogers W.L. The humogotron-A scintillation-camera transaxial tomography. *J. Nucl. Med.* **18** (1977) 381-387.
- [Khalil et al., 2004] Khalil M.E., Brown E.J. Jr. and Heller E.N. Does scatter correction of cardiac SPECT improve image quality in the presence of high extracardiac activity? *J. Nucl. Cardiol.* **11**(2004) 424-432.
- [Kim et al., 2005] Kim J.H., Czernin J. and Allen-Auerbach M.S. et al. Comparison between 18F-FDG PET, in-line PET/CT, and software fusion for restaging of recurrent colorectal cancer. *J. Nucl. Med.* **46** (2005) 587-595.
- [King et al., 1983] King M., Doherty P. and Schwinger R. A Wiener filter for nuclear medicine images. *Med. Phys.* **10** (1983) 876-880.
- [King et al., 1984] King M., Schwinger R., Doherty P. and Penney B.C. Two-dimensional filtering of SPECT images using the Metz and Wiener filters. *J. Nucl. Med.* **25** (1984) 1234-1240.
- [King et al., 1991] King M.A., Glick S.J. and Penney B.C. Activity quantitation in SPECT: a comparison of three attenuation correction methods in combination with pre-reconstruction restoration filtering. *IEEE Trans. on Nucl. Sci.* **38** (1991) 755-760.
- [King et al., 1992] King M.A., Hademenos G.J. and Glick S.J. A dual-photopeak window method for scatter correction. *J. Nucl. Med.* **33** (1992) 605-612.
- [King et al., 1995] King M., Tsui W. and Pan T. Attenuation compensation for cardiac single-photon emission computed tomographic imaging: Part 1. Impact of attenuation and methods of estimating attenuation maps. *J. Nucl. Cardiol.* **2** (1995) 513-524.
- [King et al., 1996] King M.A., Tsui B.M., Pan T.S., Glick S.J. and Soares E.J. Attenuation compensation for cardiac single-photon emission computed tomographic imaging: Part 2. Attenuation compensation algorithms. *J. Nucl. Cardiol.* **3** (1996) 55-64.
- [King et al., 1996] King M.A., Luo D., Dahlberg S.T. and Villegas B.J. Transmission imaging of large attenuators using a slant hole collimator on a three-headed SPECT system. *Med. Phys.* **23** (1996) 263-272.
- [King et al., 2004] King M. A., Glick S. J., Pretorius P. H., Wells R. G., Gifford H. C., Narayan M. and Farncombe T. Attenuation, scatter, and spatial resolution compensation in SPECT. Wernick M. N. and Aarsvold J. Emission Tomography: The Fundamentals of PET and SPECT. *Academic Press* (2004).
- [Knoll, 2000] Knoll G.F. Radiation Detection and Measurement, 3rd Edition, JohnWiley and Sons, New York.
- [Kojima et al., 2004] Kojima A., Matsumoto M. and Tomiguchi S. et al. Accurate scatter correction for transmission computed tomography using an uncollimated line array source. *Ann. Nucl. Med.* **18** (2004) 45-50.
- [Kole et al., 2005] Kole J. and Beekman F. Evaluation of the ordered subset convex algorithm for cone-beam CT. *Phys. Med. Biol.* **50** (2005) 613-623.
- [Kops et al., 2007] Kops R. R., Qin P., Mueller-Veggian M. and Herzog H. MRI-based attenuation correction for brain PET images. *Advances in Medical Engineering Part I.* **114** (2007) 93-97.
- [Koral et al., 1990] Koral K.F., Swailem F.M., Buchbinder S., Clinthorne N.H., Rogers W.L. and Tsui B.M.W. SPECT dual-energy window compton correction: scatter multiplier required for quantification. *J. Nucl. Med.* **31** (1990) 90-98.
- [Koulibaly et al., 1998] Koulibaly P.M., Buvat I., Pelegrini M. and EL Fakhri G. Correction de la perte de résolution spatiale avec la profondeur. *Revue de l'ACOMEN.* **4** (1998) 114-120.
-

-
- [Krishnasetty et al., 2005] Krishnasetty V., Fischman A.J., Halpern, E.L. and Aquino S.L. Comparison of alignment of computer-registered data sets: combined PET/CT versus independent PET and CT of the thorax. *Radiology* **237** (2005) 635–639.
- [Kuhl et al, 1966] Kuhl D.E., Hale J. and Eaton W.L. Transmission scanning: a useful adjunct to conventional emission scanning for accurately keying isotope deposition to radiographic anatomy. *Radiology* **87** (1966) 278-284.
- [La Croix et al., 1994] La Croix K.J. Tsui B.M.W. and Hasegawa B.H. et al. “Investigation of the use of x-ray CT images for attenuation compensation in SPECT.” *IEEE Trans. Nucl. Sci. NS* **41** (1994) 2793–2799.
- [Lalush et al., 1994] Lalush D. and Tsui B. Improving the convergence of iterative filtered back projection algorithms. *Med. Phys.* **8** (1994) 1283-1289.
- [Lalush et al., 2004] Lalush D. and Wernick M. Iterative image reconstruction. *Elsevier* (2004) 443-472.
- [Lamare et al., 2006] Lamare F., Turzo A., Bizais Y., Cheze Le Rest C. and Visvikis D. Validation of a Monte Carlo simulation of the Philips Allegro/GEMINI PET systems using GATE. *Phys. Med. Biol.* **51** (2006) 943-962.
- [Lange et al., 1984] Lange K. and Carson R. EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **8** (1984) 306-316.
- [Larson, 1991] Larson S.M. Radioimmunology, Imaging and therapy. *Cancer* **67** (1991) 1253-1260.
- [Larsson, 1980] Larsson S.A. Gamma camera emission tomography: development and properties of a multi-sectional emission computed tomography system. *Acta Radiol. Suppl.* (1980) 3631–3675.
- [Larsson et al., 2003] Larsson A. and Johansson L. Scatter-to-primary based scatter fractions for transmission-dependent convolution subtraction of SPECT images. *Phys. Med. Biol.* **48** (2003) 323-328.
- [Larsson et al., 2006] Larsson A., Ljungberg M., Jakobson M., Riklund K. and Johansson L. Correction for scatter and septal penetration using convolution subtraction methods and model-based compensation in I(123) brain SPECT imaging – a Monte Carlo study. *Phys. Med. Biol.* **51** (2006) 5753-5767.
- [Laurette et al., 2000] Laurette I., Zeng G.L., Welch A., Christian P.E. and Gullberg G.T. A three-dimensional ray-driven attenuation, scatter and geometric response correction technique for SPECT in inhomogeneous media. *Phys. Med. Biol.* **45** (2000) 3459-3480.
- [Lazaro, 2003] Lazaro D. Validation de la plate-forme de simulation GATE en Tomographie d'Émission Monophotonique et application au développement d'un algorithme de reconstruction 3D complète. Thèse de Doctorat en Physique Corpusculaire. Université de Blaise Pascal. Clermont Ferrand (2003).
- [Lazaro et al., 2004] Lazaro D., Buvat I., Loudos G., Strul D., Santin G., Giokaris N., Donnarieix D., Maigne L., Spanoudaki V., Styliaris S., Staelens S. and Breton V. Validation of the GATE Monte Carlo simulation platform for modelling a CsI(Tl) scintillation camera dedicated to small-animal imaging. *Phys. Med. Biol.* **49** (2004) 271-285.
- [Lazaro et al., 2005] Lazaro D., El Bitar Z., Breton V., Hill D. and Buvat I. Fully 3D Monte Carlo reconstruction in SPECT: a feasibility study. *Phys. Med. Biol.* **50** (2005) 3739-3754.
- [Lehmann et al., 1981] Lehman L.A., Alvarez R.E. and Macovski A. Generalized image combinations in dual KVP digital radiography. *Med. Phys.* **8** (1981) 659-667.
- [Levin et al., 1988] Levin D. N., Pelizzari C. A., Chen G. T. Y., Chen C.T. and Cooper M. D. Retrospective geometric correlation of MR, CT, and PET images. *Radiology.* **169** (1988) 817–823.
- [Lewis et al., 1982] Lewis M.H., Willerson J.T., Lewis S.E., Bonte F.J., Parkey R.W. and Stokely E.M. Attenuation compensation in single-photon emission tomography: a comparative evaluation. *J. Nucl. Med.* **23** (1982) 1121-1127.
- [Liang et al., 1992] Liang Z., Turkington T.G., Gilland D.R., Jaszczak R.J. and Coleman RE. Simultaneous compensation for attenuation, scatter and detector response for SPECT reconstruction in three dimensions. *Phys. Med. Biol.* **37** (1992) 587-603.
-

-
- [Liang et al., 1994] Liang Z., Ye J. and Harrington D.P. An analytical approach to quantitative reconstruction of non-uniform attenuated brain SPECT. *Phys. Med. Biol.* **39** (1994) 2023-2041.
- [Licho et al., 1999] Licho R., Glick S.J., Xia W., Pan T-S., Penney B.C. and King M.A. Attenuation Compensation in 99mTc SPECT Brain Imaging: A Comparison of the Use of Attenuation Maps Derived from Transmission Versus Emission Data in Normal Scans. *J. Nucl. Med.* **40** (1999) 456-463.
- [Links et al., 2000] Links J.M., Becker L.C. and Rigo P. et al. Combined corrections for attenuation, depth-dependant blur, and motion in cardiac SPECT: a multicenter trial. *J. Nucl. Cardiol.* **7** (2000) 414-425.
- [Ljungberg et al., 1990] Ljungberg M., Msaki P. and Strand S.E. Comparison of dual-window and convolution scatter correction techniques using the Monte-Carlo method. *Phys. Med. Biol.* **35** (1990) 1099-1110.
- [Ljungberg et al., 1991] Ljungberg M. and Strand S.E. Attenuation and scatter correction in SPECT for sources in a non homogeneous object: a Monte Carlo study. *J. Nucl. Med.* **32** (1991) 1278-1284.
- [Ljungberg et al., 2002] Ljungberg M., Sjögreen K., Liu X., Frey E., Dewaraja Y. and Strand S-E. A 3-dimensional absorbed dose calculation method based on quantitative SPECT for radionuclide therapy: evaluation for (131)I using Monte Carlo simulation. *J. Nucl. Med.* **43** (2002) 1101-1109.
- [Lloret et al., 1999] Lloret D., Lopez A., Serrat J. and Villanueva J.J. Creaseness-based computer tomography and magnetic resonance registration : comparison with the mutual information method. *Journal of electronic Imaging* **3** (1999) 255-262.
- [Ma et al., 2008] Ma J. and Hudson M. Block-Iterative Fisher Scoring Algorithms for Maximum Penalized Likelihood Image Reconstruction in Emission Tomography. *IEEE Trans. Med. Imaging* **27** (2008) 1130-1142.
- [Macey et al., 1988] Macey D., DeNardo G. and DeNardo S. Comparison of three boundary detection methods for SPECT using Compton scattered photons. *J. Nucl. Med.* **29** (1988) 203-207.
- [Madsen et al., 1985] Madsen M. and Park C. Enhancement of SPECT images by Fourier filtering the projection image set. *J. Nucl. Med.* **26** (1985) 395-402.
- [Madsen et al., 1993] Madsen M., Kirchner P., Edlin J., Nathan M. and Kahn D. An emission based technique for obtaining attenuation correction data for myocardial SPECT studies. *Nucl. Med. Commun.* **14** (1993) 689-695.
- [Madsen, 2007] Madsen M.T. Recent Advances in SPECT Imaging. *J. Nucl. Med.* **48** (2007) 661-673.
- [Maes et al., 1997] Maes F., Collignon A., Vandermeulen D., Marchal G. and Suetens P. Multimodality image registration by maximization of mutual information. *IEEE Transactions on Medical Imaging.* **1** (1997) 187-198.
- [Maguire et al. 1991] Maguire G. Q., Noz M., Rusinek H., Jaeger J., Kramer E. L., Sanger J.J. and Smith G. Graphics applied to medical image registration. *IEEE Computer graphics and applications.* **11** (1991) 20-28.
- [Maintz et al., 1996] Maintz J.B.A., van den Elsen P.A. and Viergever M.A. Comparison of edge-based and ridge-based registration of CT and MR brain images. *Med. Image Anal.* **1** (1996) 151-161.
- [Maintz et al., 1998] Maintz J. B. A. and Viergever M. A. A survey of medical image registration. *Med. Image Anal.* **2** (1998) 1-36.
- [Malko et al., 1986] Malko J.A., Van Heertum R.L., Gullberg G.T. and Kowalsky W.P. SPECT liver imaging using an iterative attenuation correction algorithm and an external flood source. *J. Nucl. Med.* **26** (1986) 701-705.
- [Manglos et al., 1993] Manglos S.H., Thomas F.D., Gagne G.M. and Hellwig B.J. Phantom study of breast tissue attenuation in myocardial imaging. *J. Nucl. Med.* **34** (1993) 992-996.
- [Maor et al., 1991] Maor D., Berlad G., Chrem Y., Voil A. and Todd-Pokropek A. Klein-Nishina based energy factors for Compton free imaging (CFI) (abstract). *J. Nucl. Med.* **32** (1991) 1000.
-

-
- [Mathy et al., 2006] Mathy F., Guerin L., Monnet O., Montemont G. and Verger L. Dimensioning a Versatile CdZnTe small field of view gamma-camera with SINDBAD, a mixed analytical-Monte Carlo simulation tool. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* **4** (2006) 2408-2413.
- [Matsumoto et al., 1997] Matsumoto M. and Nishimura T. Mersenne Twister: A 623-dimensionally equidistributed uniform pseudorandom number generator, *Proceedings of the 29th conference on Winter simulation* (1997) 127 - 134.
- [Maurer et al., 1993] Maurer C. and Fitzpatrick J. A review of medical image registration. Interactive Image-Guided Neurosurgery. *Maciunas RJ (ed), American Association of Neurological Surgeons* (1993) 17-44.
- [Maurer et al., 1995b] Maurer C. R., Fitzpatrick J. M., Galloway R. L., Wang M. Y., Maciunas R. J. and Allen G. S. The accuracy of image-guided neurosurgery using implantable fiducial markers. In Lemke, H. U., Inamura, K., Jaffe, C. C., and Vannier, M. W. (eds), *Computer assisted radiology*, (1995) 1197–1202, Berlin. Springer-Verlag.
- [Maynard, 1952] Mayneord W.V. The radiography of the human body with radioactive isotopes. *Br. J. Radiol.* **25** (1952) 517–525.
- [Meikle et al., 1994] Meikle S.R., Hutton B.F. and Bailey D.L. A transmission-dependent method for scatter correction in SPECT. *J. Nucl. Med.* **35** (1994) 360-367.
- [Merheb et al., 2007] Merheb C., Petegnief Y. and Talbot J.N. Full modelling of the MOSAIC animal PET system based on the GATE Monte Carlo simulation code. *Phys. Med. Biol.* **52** (2007) 563-576.
- [Metz et al., 1980] Metz C.E., Atkins F.B. and Beck R.N. The geometric transfer function component for scintillation camera collimators with straight parallel holes. *Phys. Med. Biol.* **25** (1980) 1059-1070.
- [Metz et al., 1995] Metz C.E. and Pan X. A unified analysis of exact methods of inverting the 2-D exponential Radon transform, with implications for noise control in SPECT. *IEEE Tr. Med. Imag.* **14** (1995) 643-657.
- [Michel et al., 1991] Michel C., Bol A., Spinks T., Townsend D.W., Bailey D., Grootenboer S. and Jones T. Assessment of response function in two PET scanners with and without interplane septa, *IEEE Trans. Med. Imaging* **10** (1991) 240-248.
- [Michel et al., 1998] Michel C., Sibomana M., Boi A., Bernard X., Lonnew M., Defrise M., Comtat C., Kinahan P. and Townsend D. Preserving Poisson characteristics of PET data with weighted OSEM reconstruction. *Conference Record of IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conference. Toronto, Ontario, Canada; 8–14 November* **2** (1998) 1323–1329.
- [Miller et al., 1982] Miller T. and Sampath Kumaran K. Digital filtering in nuclear medicine. *J. Nucl. Med.* **23** (1982) 66-72.
- [Miller et al., 1985] Miller M., Snyder D. and Miller T. Maximum-Likelihood reconstruction for Single-Photon Emission Computed-Tomography. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **32** (1985) 769-778.
- [Miller et al., 1989] Miller T., Wallis J. and Wilson A. Interactive reconstruction in single photon tomography. *Eur. J. Nucl. Med.* **15** (1989) 189-193.
- [Mok et al., 2004] Mok S., Tsui B., Wang Y., Qi Y., Du Y., Segars W., Yoder B. and Frey E. Development and validation of a Monte Carlo simulation tool for multi-pinhole micro SPECT. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* **6** (2004) 3440-3444.
- [Montagner et al., 2005] Montagner J., Barra V. and Boire J.Y. Synthesis of a functional information with anatomical landmarks by multiresolution fusion of brain images. *IEEE engineering in Medicine and biology society Proceeding* (2005) 6547-6550.
- [Moretti et al., 1993] Moretti J.L. and Roussi A. Contrôle de qualité des gamma-caméras planaires et tomographiques. *RBM* **15** (1993) 375-85.
- [Msaki et al., 1987] Msaki P., Axelsson B., Dahl C.M. and Larsson S.A. Generalized scatter correction method in SPECT using point scatter distribution functions. *J. Nucl. Med.* **28** (1987) 1861–1869.
-

-
- [Msaki et al., 1989] Msaki P., Axelsson B. and Larsson S.A. Some physical factors influencing the accuracy of convolution scatter correction in SPECT. *Phys. Med. Biol.* **34** (1989) 283–298.
- [NIST] <http://www.nist.gov/>.
- [Narayanan et al., 1998] Narayanan M.V., King M.A., Pan T-S. and Dahlberg S.T. Investigation of approaches to reduce truncation of attenuation maps with simultaneous transmission and emission SPECT imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **45** (1998) 1200-1206.
- [Natterer, 1986] Natterer F. The Mathematics of Computerized Tomography. ISBN 0-89871-493-1, Wiley, 1986.
- [Natterer, 1993] Natterer F. Determination of tissue attenuation in emission tomography of optically dense media. *Inverse Probl.* **9** (1993) 731–736.
- [Natterer, 2001] Natterer F. Inversion of the attenuated Radon transform. *Inverse Problems* **17** (2001) 113-119.
- [Nickoloff et al., 1984] Nickoloff E.L., Perman W.H., Esser P.D., Bashist B. and Alderson P.O. Left ventricular volume: physical basis for attenuation corrections in radionuclide determinations. *Radiology.* **152** (1984) 511–515.
- [Nömayr et al., 2005] Nömayr A., Römer W., Hothorn T., Ffahlberg A., Hornegger J., Bautz W. and Kuwert T. Anatomical accuracy of lesion localization: retrospective interactive rigid image registration between 18F-FDG-PET and X-ray CT. *Nuklearmedizin* **44** (2005) 149–155.
- [Nömayr et al., 2006] Nömayr A., Römer W., Strobel D., Bautz W. and Kuwert T. Anatomical accuracy of hybrid SPECT/spiral CT in the lower spine. *Nucl. Med. Commun* **27** (2006) 521–528.
- [Novikov, 2000] Novikov R.G. An inversion formula for the attenuated x-ray transform. Preprint CNRS, UMR 6629. *Département de Mathématiques, Université de Nantes* (2000).
- [Nuyts et al., 1999] Nuyts J., Dupont P., Stroobants S., Bennisck R., Mortelmans L. and Suetens P. Simultaneous maximum a posteriori reconstruction of attenuation and activity distributions from emission sinograms. *IEEE Trans. Med. Imaging.* **18** (1999) 393–403.
- [OAR] <http://oar.imag.fr/>.
- [O'Connor et al., 1995] O'Connor M.K., Caiati C., Christian T.F. and Gibbons R.J. Effects of scatter correction on the measurement of infarct size from SPECT cardiac phantom studies. *J. Nucl. Med.* **36** (1995) 2080-2086.
- [O'Connor et al., 2002] O'Connor M.K., Kemp B. and Anstett F. et al. A multicenter evaluation of commercial attenuation compensation techniques in cardiac SPECT using phantom models. *J. Nucl. Cardiol.* **9** (2002) 361-376.
- [Ogawa et al., 1991] Ogawa K., Harata Y., Ichihara T., Kubo A. and Hashimoto S. A practical method for position-dependent Compton-scattered correction in single photon emission CT. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **10** (1991) 408-412.
- [Ogawa, 2004] Ogawa K. Image distortion and correction in single photon emission CT. *Ann Nucl. Med.* **18** (2004) 171–185.
- [Ouyang et al., 2005] Ouyang J., Moore SC., Park M. and El Fakhri G. Fast Monte Carlo estimation of patient and crosstalk contamination in SPECT imaging. *IEEE Nucl. Sci. Symposium Conference Record* **3** (2005) 1560-1562.
- [Pan et al., 1996] Pan T-S., King M., deVries D. and Ljungberg M. Segmentation of the body and lungs from Compton scatter and photopeak window data in SPECT: A Monte Carlo investigation. *IEEE Trans. Med. Imag.* **15** (1996) 13-24.
- [Pan et al., 1997] Pan T., King M., Luo D., Dahlberg S. and Villegas B. Estimation of attenuation maps from scatter and photopeak window single photon-emission computed tomographic images of technetium 99m-labeled sestamibi. *J. Nucl. Cardiol.* **4** (1997) 42–51.
- [Pani et al., 1998] Pani R., Pellegrini R., Soluri A., De Vincentis G., Scafe R. and Pergola A. Single photon emission imaging by position sensitive PMT. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A* **409** (1998) 524-528.
-

-
- [Papavasileiou et al., 2001] Papavasileiou P., Flux G.D. and Flower M.A. et al: An automated technique for SPECT marker-based image registration in radionuclide therapy. *Phys. Med. Biol.* **46** (2001) 2085-2097.
- [Patton et al., 2000] Patton J.A., Delbeke D. and Sandler M.P. Image fusion using an integrated, dual-head coincidence camera with x-ray tube-based attenuation maps. *J. Nucl. Med.* **41**(2000) 1364-1368.
- [Patton et al., 2008] Patton J.A. and Turkington T.G. SPECT/CT physical principles and attenuation correction. *J. Nucl. Med. Technol.* **36** (2008) 1-10.
- [Pelizzari et al., 1989] Pelizzari C.A., Chen G.T., Spelbring D.R., Weichselbaum R.R. and Chen C.T. Accurate three-dimensional registration of CT, PET, and/or MR images of the brain. *J. Comput Assist Tomogr.* **13** (1989) 20–26.
- [Pergrale et al., 1984] Pergrale J., Berche C., Iachetti D., Normand G. and Jatteau M. Influence of the depth effect on quantitative results in Single Photon Emission Tomography with attenuation correction. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **31** (1984) 516-520.
- [Perisinakis et al., 1998] Perisinakis K., Karkavitsas N., Damilakis J. and Gourtsoyiannis N. Effect of dual and triple energy window scatter correction methods on image quality in liver scintigraphy. *Nuklearmedizin* **37** (1998) 239-244.
- [Perisinakis et al., 2002] Perisinakis K., Theocharopoulos N., Karkavitsas N. and Damilakis J. Patient effective radiation dose and associated risk from transmission scans using GD-153 line sources in cardiac SPECT studies. *Health Phys.* **83** (2002) 66–74.
- [Phelps et al., 1975] Phelps M.E., Hoffman E.J., Mullani N.A. and Ter-Pogossian M.M. Application of annihilation coincidence detection to transaxial reconstruction tomography. *J. Nucl. Med.* **16** (1975) 210–224.
- [Pietrzyk et al., 1994] Pietrzyk U., Herholz K., Fink G., Jacobs A., Mielke R. and Slansky I. et al. An interactive technique for three dimensional image registration: Validation for PET, SPECT, MRI and CT brain studies. *J. Nucl. Med.* **35** (1994).
- [Pietrzyk et al., 1996] Pietrzyk U., Herholz K., Schuster A., Stockhausen H.M.V, Lucht H. and Heiss W-D. Clinical applications of registration and fusion of multimodality brain images from PET, SPECT, CT and MRI. *Eur. J. Radiol.* **21** (1996) 174–82.
- [Preuss et al., 2008] R Preuss., R Weise., O Lindner., E Fricke., H Fricke. and W Burchert. Optimisation of protocol for low dose CT-derived attenuation correction in myocardial perfusion SPECT imaging *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **35** (2008) 1133-1141.
- [Qi et al., 2006] Qi J. and Leahy R. Iterative reconstruction techniques in emission computed tomography. *Phys. Med. Biol.* **51** (2006) 541-578.
- [Radon, 1917] Radon J. On the determination of functions from their integral values along certain manifolds (traduction anglaise de 1986). *IEEE Trans. Med. Imaging* **5** (1917) 170-176.
- [RAGrid] <https://ciment.ujf-grenoble.fr/ragrid/>.
- [Riauka et al., 1996] Riauka T.A., Hooper R.H. and Gortel Z.W. Experimental and numerical investigation of the 3D SPECT photon detection kernel for non-uniform attenuating media. *Phys. Med. Biol.* **41** (1996) 1167-1189.
- [Riddell et al., 1995] Riddell C., Bendriem B., Bourguignon M.H. and Kernevez J.P. The approximate inverse and conjugate gradient: non-symmetrical algorithms for fast attenuation correction in SPECT. *Phys. Med. Biol.* **40** (1995) 269-281.
- [Rosenthal et al., 1995] Rosenthal M.S., Cullom J., Hawkins W., Moore S.C., Tsui B.M.W. and Yester M. Quantitative SPECT Imaging: A review and recommendations by the Focus Committee of the Society of Nuclear Medicine Computer and Instrumentation Council. *J. Nucl. Med.* **36** (1995) 1489-1513.
- [Sakellios et al., 2006] Sakellios N., Rubio J.L., Karakatsanis N., Kontaxakis G., Loudos G., Santos A., Nikita K. and Majewski S. GATE simulations for small animal SPECT/PET using voxelized phantoms and rotating-head detectors. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* **4** (2006) 2000-2003.
- [Sakellios et al., 2006] Sakellios N., Karali E., Lazaro D., Loudos G. and Nikita K. Monte-Carlo simulation for scatter correction compensation studies in SPECT imaging using GATE software package. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Research Section A.* **569** (2006) 404-408.
-

-
- [Santin et al., 2003] Santin G., Strul D., Lazaro D., Simon L., Krieguer M., Vieira Martins M., Breton V. and Morel C. GATE, a Geant4-based simulation platform for PET and SPECT integrating movement and time management. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **50** (2003) 1516-1521.
- [Schillaci, 2005] Schillaci O. Hybrid SPECT/CT: a new era for SPECT imaging? *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* **32** (2005) 521-524.
- [Schillaci et al., 2004] Schillaci O., Danieli R., Manni C. and Simonetti G. Is SPECT/CT with a hybrid camera useful to improve scintigraphic imaging interpretation? *Nucl. Med. Commun* **25** (2004) 705-710.
- [Schlemmer et al., 2007] Schlemmer H., Pichler P. J., Wienhard K., Schmand M., Nahmias C., Townsend D., Heiss W. and Claussen C. D. Simultaneous MR/PET for brain imaging: first patient scans. *J. Nucl. Med.* **48** (2007) 45P.
- [Schulz et al., 2007] Schulz V., Nickel I., Nomayr A., Vija A.H., Hocke C., Hornegger J., Bautz W., Romer W. and Kuwert T. Effect of CT-based attenuation correction on uptake ratios in skeletal SPECT. *Nuklearmedizin, Nucl. Med.* **46** (2007) 36-42.
- [Scott et al., 1994] Scott A.M., Macapinlac H. and Divgi C.R. et al. Clinical validation of SPECT and CT/MRI image registration in radiolabeled monoclonal antibody studies of colorectal carcinoma. *J. Nucl. Med.* **35** (1994) 1976-1984.
- [Shepp and Logan, 1974] Shepp L. and Logan B. The Fourier reconstruction of a head section. *IEEE trans. Nucl. Sci.* **21** (1974) 21-43.
- [Shepp et al., 1982] Shepp L. and Vardi Y. Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography. *IEEE Trans. Med. Imaging.* **1** (1982) 113-121.
- [Singh et al., 2007] Singh B., Bateman T.M., Case J.A. and Heller G. Attenuation artifact, attenuation correction, and the future of myocardial perfusion SPECT. *J. Nucl. Cardiol.* **14** (2007) 153-164.
- [Slomka, 2004] Slomka P.J. Software approach to merging molecular with anatomic information. *J. Nucl. Med.* **45** (2004) 36S-45S.
- [Smith et al., 1998] Smith L., He Z., Wehe D., Knoll G. and Wilderman S. Design and modeling of the Hybrid Portable Gamma Camera system. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **45** (1998) 963-969.
- [Sorenson et al., 1969] Sorenson J.A., Briggs R.C. and Cameron J.R. 99mTc point source for transmission scanning. *J. Nucl. Med.* **10** (1969) 252-253.
- [Sorenson et al., 1974] Sorenson J. and Hine G. Quantitative measurement of radioactivity *in vivo* by whole-body counting. *Instr. Nucl. Med. New York, NY: Academic Press.* **2** (1974) 311-348.
- [Soret et al., 2007] Soret M., Alaoui J., Koulibaly P.M., Darcourt J. and Buvat I. Accuracy of partial volume effect correction in clinical molecular imaging of dopamine transporter using SPECT. *Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. A* **571** (2007) 173-176.
- [Staelens et al., 2003] Staelens S., Strul D., Santin G., Vandenberghe S., Koole M., D'Asseler Y., Lemahieu I. and Van de Walle R. Monte Carlo simulations of a scintillation camera using GATE: validation and application modelling. *Phys. Med. Biol.* **48** (2003) 3021-3042.
- [Strul et al., 2003] G. Santin, D. Lazaro, V. Breton and C. Morel. GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission): a PET/SPECT general-purpose simulation platform. *Nucl. Phys. B (Proc. Suppl.)* **125C** (2003) 75-79.
- [Tai et al., 2005] Tai Y.C. and Laforest R. Instrumentation aspects of animal PET. *Annu Rev Biomed. Eng.* **7** (2005) 255-285.
- [Tan et al., 1993] Tan P., Bailey D.L., Meikle S.R., Eberl S., Fulton R.R. and Hutton B.F. A scanning line source for simultaneous emission and transmission measurements in SPECT. *J. Nucl. Med.* **34** (1993) 1752-1760.
- [Tang et al., 1999] Tang H.R., Brown J.K. and Da Silva A.J. et al. Implementation of a combined x ray CT-scintillation camera imaging system for localizing and measuring radionuclide uptake: experiments in phantoms and patients. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **46** (1999) 551-557.
-

-
- [Thirion, 1996] Thirion J. New feature points based on geometric invariants for 3D image registration. *Int. J. Comp. Vision* **18** (1996) 121-137.
- [Tomitani, 1987] Tomitani T. An edge detection algorithm for attenuation correction in emission CT. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **34** (1987) 309-312.
- [Tothill et al., 1971] Tothill P. and Galt J.M. Quantitative profile scanning for the measurement of organ radioactivity. *Phys. Med. Biol.* **16** (1971) 625-634.
- [Townsend et al., 1996] Townsend D., Kinahan P. and Beyer T. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Physica. Medica.* **12** (1996) (Suppl 1) 43-48.
- [Tretiak et al., 1980] Tretiak O. and Metz C. The exponential Radon transform. *SIAM J. Appl. Math.* **39** (1980) 341-354.
- [Tsui et al., 1987] Tsui B.M.W., Gullberg G.T., Hu H.B. and Gilland D.R. Incorporation of detector response in projector and back projector for SPECT image reconstruction. *J. Nucl. Med.* **28** (1987) 566-570.
- [Tsui et al., 1988] Tsui B.M.W., Hu H.B., Gilland D.R. and Gullberg G.T. Implementation of simultaneous attenuation and detector response correction in SPECT. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **35** (1988) 778-783.
- [Tsui et al., 1994] Tsui B.M.W., Frey E.C., Zhao X.D., Lalush D.S., Johnston R.E. and Mc Cartney W.H. The importance and implementation of accurate 3D compensation methods for quantitative SPECT. *Phys. Med. Biol.* **39** (1994) 509-530.
- [Tsui et al., 2000] Tsui B.M.W., Segars W.P. and Lalush D.S. Effects of Upward Creep and Respiratory Motions in Myocardial SPECT. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **47** (2000) 1192-1195.
- [Tung et al., 1992] Tung C.H., Gullberg G.T., Zeng G.L., Christian P.E., Datz F.L. and Morgan H.T. Non-uniform attenuation correction using simultaneous transmission and emission converging tomography. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **39** (1992) 1134-1143.
- [Van Den Elsen et al., 1993] Van Del Elsen P.A., Pol E.J.D. and Viergever M.A. Medical image matching – a review with classification. *IEEE Engineering in medicine and biology* **12** (1993) 26-39.
- [Vandervoort et al., 2007] Vandervoort E., Camborde M., Jan S. and Sossi V. Monte Carlo modelling of singles-mode transmission data for small animal PET scanners. *Phys. Med. Biol.* **52** (2007) 3169-3184.
- [Vittori et al., 2000] Vittori F., De Notaristefani F., Malatesta T. and Puertolas D. A study on light collection of small scintillating crystals. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A* **452** (2000) 245-251.
- [Wagner, 2006] Wagner H.N. A personal history of nuclear medicine. (London: Springer) (2006) 62-63.
- [Wahl et al., 1993] Wahl R. L., Quint L. E., Cieslak R. D., Aisen A. M., Koeppe R. A. and Meyer C. R. 'Anatometabolic' tumor imaging: fusion of FDG PET with CT or MRI to localize foci of increased activity. *J. Nucl. Med.* **34** (1993) 1190-1197.
- [Wahl, 1999] Wahl R.L. To AC or not to AC: that is the question. *J. Nucl. Med.* **40** (1999) 2025-2028.
- [Wallis et al., 1995] Wallis J., Miller T. and Koppel P. Attenuation correction in cardiac SPECT without a transmission measurement. *J. Nucl. Med.* **36** (1995) 506-512.
- [Watson, 2004] Watson D.D. Is it time for SPECT attenuation correction? *J. Nucl. Cardiol.* **11** (2004) 239-241.
- [Weese et al., 1997] Weese J., Penney G.P., Desmedt P., Buzug T.M., Hill D.L.G. and Hawkes D.J.H. Voxel-based 2-d/3-d registration of fluoroscopy images and CT scans for image-guided surgery. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* **4** (1997) 284-293.
- [Wells et al., 1996] Wells III W.M., Viola P., Atsumi H., Nakajima S. and Kikinis R. Multi-modal volume registration by maximization of mutual information. *Medical Image Analysis.* **1** (1996) 35-51.
- [Wells et al., 1998] Wells R.G., Celler A. and Harrop R. Analytical calculation of photon distributions in SPECT projections. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **44** (1998) 3202-3214.
-

-
- [Wells et al., 2004] Wells R.G., Farncombe T., Chang E. and Nicholson R.L. Reducing bladder artifacts in clinical pelvic SPECT images. *J. Nucl. Med.* **45** (2004) 1309-1314.
- [West et al., 1997] West J., Fitzpatrick J.M., Wang M.Y., Dawant B.M., Maurer C.R. and Kessler R.M. et al. Comparison and evaluation of retrospective intermodality brain image registration techniques. *Journal of Computer Assisted Tomography.* **2** (1997) 554-566.
- [Wienhard et al., 2002] Wienhard K., Schmand M. and Casey M.E. et al. The ECAT HRRT: performance and first clinical application of the new high resolution research tomograph. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **49** (2002) 104–110.
- [Willowson et al., 2008] Willowson K., Bailey D.L. and Baldock C. Quantitative SPECT reconstruction using CT-derived corrections. *Phys. Med. Biol.* **53** (2008) 3099-3112.
- [Wit et al., 2006] Wit T.C., Xiao J., Nijssen J.F., Schip F.D., Staelens S.G., Rijk P.P. and Beekman F.J. Hybrid scatter correction applied to quantitative holmium-166 SPECT. *Phys. Med. Biol.* **51** (2006) 4773-4787.
- [Wong et al., 1997] Wong J.C.H., Studholme C. and Hawkes D.J. et al. Evaluation of the limits of visual detection of image misregistration in a brain fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET-MRI study. *Eur. J. Nucl. Med.* **24** (1997) 642-650.
- [Wong et al., 2000] Wong K.H., Tang H.R., Da Silva A.J., Price D.C., Hawkins R.A. and Hasegawa B.H. Combined CT/SPECT with dual-energy attenuation correction for quantitative ProstaScint imaging [abstract]. *Radiology.* **217** (2000) 577.
- [Woods et al., 1993] Woods R.P., Maziotta J.C. and Cherry S.R. MRI-PET registration with automated algorithm. *J. Comp. Assist. Tomog.* **17** (1993) 536-546.
- [Xiao et al., 2006] Xiao J., de Wit T.C., Staelens S.G. and Beekman F.J. Evaluation of 3D Monte Carlo-based scatter correction for 99m Tc cardiac perfusion SPECT. *J. Nucl. Med.* **47** (2006) 1662–1669.
- [Yanch et al., 1990] Yanch J.C., Flower M.A. and Webb S. Improved quantification of radionuclide uptake using deconvolution and windowed subtraction techniques for scatter compensation in single photon emission computed tomography. *Med. Phys.* **17** (1990) 1011-1022.
- [Yang et al., 2008] Yang Y.W., Chen J.C., Chang C.J., Cheng C.Y. and Wang S.J. Evaluation of collimator choice and scatter correction on I(123) SPECT images. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Research. A* **584** (2008) 204-211.
- [Yiannis et al., 2007] Georgiou Y., Richard O. and Capit N. Evaluations of the lightweight grid CiGri upon the grid5000 platform. *Proceedings of the Third IEEE International Conference on e-Science and Grid Computing*, Washington USA, (2007) 279-286.
- [Yiannis et al., 2008] Georgiou Y., Capit N., Bzeznik B. and Richard O. Simple, fault tolerant, lightweight grid computing approach for bag-of-tasks applications, *3rd EGEE User Forum*, Clermont-Ferrand France, (2008).
- [Zaidi, 1996] Zaidi H. Quantitative SPECT: recent developments in detector response, attenuation and scatter correction techniques. *Phys. Med.* **12** (1996) 101–117.
- [Zaidi, 1999] Zaidi H. Relevance of accurate Monte-Carlo modeling in nuclear medical imaging, *Med. Phys.* **26** (1999) 574-608.
- [Zaidi et al., 2003] Zaidi H. and Hasegawa B. Determination of the attenuation map in emission tomography. *J. Nucl. Med.* **44** (2003) 291-315.
- [Zaidi et al., 2004] Zaidi H. and Koral K.F. Scatter modeling and compensation in emission tomography. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* **31** (2004) 761-782.
- [Zaidi, 2006] Zaidi H. Recent developments and future trends in nuclear medicine instrumentation. *Med. Phys.* **16** (2006) 5-17.
- [Zaidi, 2007] Zaidi H. Is MR-guided attenuation correction a viable option for dual modality PET/MR imaging? *Radiology* **244** (2007) 639–642.
- [Zeng et al., 1991] Zeng G.L., Gullberg G.T., Tsui B.M.W. and Terry J.A. Three dimensional iterative reconstruction algorithms with attenuation and geometric point response correction. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **38** (1991) 693-702.
- [Zeng et al., 1996] Zeng G.L. and Gullberg G.T. Valid back projection matrices which are not the transpose of the projection matrix (abstract). *J. Nucl. Med.* **37** (1996) 938.
-

-
- [Zeng et al., 1997] Zeng G.L., Weng Y. and Gullberg G.T. Iterative reconstruction with attenuation compensation from cone-beam projections acquired via non planar orbits. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **44** (1997) 98-106.
- [Zeng et al., 1998] Zeng G.L., Gullberg G.T., Bai C., Christian P.E., Trisjono F., DiBella E.V.R., Tanner J.W. and Morgan H.T. Iterative reconstruction of fluorine-18 SPECT using geometric point response correction. *J. Nucl. Med.* **39** (1998) 124-130.
- [Zeng, 2000] Zeng G.L. Unmatched Projector/Back projector Pairs in an Iterative Reconstruction Algorithm. *IEEE. Tans. Med. Imaging.* **19** (2000) 548-555.
- [Zeng et al., 2001] Zeng G.L., Gullberg G.T., Christian P.E., Gagnon D. and Tung. A symmetric cone-beam transmission tomography. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **48** (2001) 117-124.
- [Zeniya et al., 2006] Zeniya T., Watabe H. and Aoi T. et al. Use of a compact pixellated gamma camera for small animal pinhole SPECT imaging. *Ann. Nucl. Med.* **20** (2006) 409-416.
- [Ziemons et al., 2003] Ziemons K. et al. The ClearPET LSO/LuYAP phoswich scanner: a high performance small animal PET system. *Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf. (Portland, OR)* (2003).

Liste des figures et des tableaux

Liste des figures

Figure I.1. Une gamma-caméra à deux têtes de détection.	23
Figure I.2. Les différents composants d'une gamma-caméra.	24
Figure I.3. Différents types de collimateur et leurs géométries correspondantes : (a) collimation parallèle, (b) collimation en éventail (fanbeam), (c) collimation sténopée (pinhole).	25
Figure I.4. Schéma d'un tube photomultiplicateur couplé à un scintillateur.	28
Figure I.5. Schéma de principe d'une gamma-caméra à logique d'Anger.	30
Figure I.6. Principe du calcul de la position du point d'interaction dans le cristal.	30
Figure I.7. Mesure de la résolution spatiale d'une gamma-caméra, donnée par la largeur à mi-hauteur de la fonction de dispersion ponctuelle.	31
Figure I.8. Paramètres d'un collimateur parallèle.	32
Figure I.9. Nombre de coups détectés par une gamma-caméra avec un temps mort extensible et un temps mort non extensible.	34
Figure I.10. (a) Orientation des coupes reconstruites, (b) Profil obtenu avec une gamma-caméra.	37
Figure I.11. L'effet photoélectrique.	40
Figure I.12. (a) Effet de l'atténuation dans l'image, (b) image homogène sans atténuation (idéale).	41
Figure I.13. La diffusion Compton.	42
Figure I.14. La diffusion Rayleigh.	43
Figure I.15. Effet de la variation de la résolution spatiale sur les projections d'un point source.	45
Figure I.16. Effet du volume partiel.	46
Figure II.1. Projection $p(u,\theta)$ de la distribution d'activité $f(x,y)$ sous l'angle d'incidence θ	48
Figure II.2. Principe du calcul de la matrice système R utilisée dans les méthodes itératives de reconstruction.	53
Figure II.3. Différentes configurations pour une imagerie en transmission avec un radionucléide en SPECT : (A) source rectangulaire, (B) ensemble de sources linéaires dont la dimension de chacune est proportionnelle à son activité, (C) source linéaire amovible, (D) source linéaire fixe avec collimation en éventail, (E) source ponctuelle ou linéaire avec collimation en éventail asymétrique, (F) source ponctuelle de photons à haute énergie pouvant pénétrer les septas du collimateur à trous parallèles.	61
Figure II.4. Calcul de la transformée de Radon atténuée.	63
Figure II.5. Fenêtres spectrométriques définies dans la méthode de correction de la diffusion de King et al. (exemple du ^{99m}Tc).	69

Figure II.6. Principe de la méthode de Jaszczak pour la correction de la diffusion (exemple du ^{99m}Tc).....	69
Figure II.7. Principe de la méthode TEW pour la correction de la diffusion (exemple du ^{99m}Tc).....	70
Figure III.1. La Tomographie par Émission de Positons.....	83
Figure III.2. Une caméra à tomographie par émission de positons PET.....	84
Figure III.3. Phénomène d'annihilation électron-positon.....	85
Figure III.4. Un scanographe (Philips).....	88
Figure III.5. Caméra à imagerie par résonance magnétique IRM (siemens).....	90
Figure III.6. (a) données anatomiques ou morphologiques, (b) données fonctionnelles ou métaboliques, (c) données anatomiques et fonctionnelles recalées.....	91
Figure III.7. Les deux fantômes utilisés pour le calibrage des données CT du rat.....	96
Figure III.8. (a) Le tube à essai rempli à moitié de l'eau (gauche) et l'autre moitié de l'agarose (droite), (b) un profil tracé suivant l'axe des X sur l'une des coupes CT du tube, (c) les valeurs CT correspondant au profil tracé (0 correspond à l'air et 1024 à l'eau).....	96
Figure III.9. (a) la bouteille en pyrex remplie de l'eau (vue de profil), (b) deux profils tracés suivant l'axe des X (rouge) et l'axe des Y (bleu) sur l'une des coupes CT de la bouteille (vue de face), (c) les valeurs CT correspondant au profil tracé suivant l'axe des X, (d) les valeurs CT correspondant au profil tracé suivant l'axe des Y (0 correspond à l'air et 1024 à l'eau).....	97
Figure III.10. Coupes CT des huit matériaux de calibrage dans (a) l'air et dans (b) l'agarose (vue de face). Le disque rouge représente la région d'intérêt tracée pour le calcul de l'Indice Hounsfield du matériau en question.....	98
Figure III.11. La courbe de calibrage du scanner de la caméra Hybride Symbia T2 (siemens) pour une énergie de 140 keV, correspondant à un faisceau de rayons X de 110 kVp et de 22 mA.....	100
Figure III.12. Les valeurs des Indices Hounsfield (a) dans l'air et (b) dans l'agarose tracées en fonction de l'intensité du faisceau des rayons X (110 kVp) du scanner de la caméra SPECT/CT Symbia T2.....	101
Figure III.13. Une gamma-caméra SPECT à deux têtes de détections, équipée de deux sources linéaires radioactives externes pour effectuer des examens en transmission.....	102
Figure III.14. Caméra hybride (a) SPECT/CT à deux têtes de détection (Symbia T – Siemens), (b) PET/CT (Gemini GXL, TF – Philips).....	105
Figure III.15. Principe de la méthode de validation d'un algorithme de recalage basée sur la consistance de celui-ci. Les étapes B et C correspondent respectivement aux nouvelles positions de l'image A après l'application des transformations T_{AB} et T_{AC}	111
Figure IV.1. La méthode de découpage des séquences de nombres pseudo-aléatoires « Sequence Splitting » avec 3 processeurs.....	117
Figure IV.2. Représentation des interactions d'un photon dans un cristal scintillant pixélisé.....	131
Figure IV.3. Exemple d'un chargement équilibré d'une grille composée de deux clusters.....	134
Figure IV.4. Déploiement des tâches de type « best-effort » sur CiGri.....	135
Figure IV.5. Les différents modules de CiGri et leur fonctionnement.....	136
Figure IV.6. Exemple d'un fichier JDL sur CiGri.....	138
Figure IV.7. Exemple d'un fichier contenant tous les paramètres d'une campagne de 5 tâches. Chaque ligne correspond à une tâche : nom_fichier_sortie indice_tâche chemin_fichier_entrée_sur_cluster fichier_entrée.....	138
Figure V.1. Le γ Imager ; (a) les différents éléments du dispositif expérimental (deux têtes de détection, un appui noir entre les deux détecteurs pour tenir le fantôme et un ordinateur de contrôle) ; (b) les deux types de collimation disponibles (parallèle et pinhole).....	143

Figure V.2. Les informations d'une acquisition planaire affichées sur l'écran en temps réel.	143
Figure V.3. (a) Modèle du γ Imager, de la règle et du capillaire simulés avec GATE ; (b) Vue de face de la gamma-caméra montrant l'orientation des trous du collimateur par rapport à la position de la source de ^{99m}Tc .	145
Figure V.4. Contribution relative de diffusion des différents composants de la tête de détection, de la règle et du capillaire.	146
Figure V.5. (a) une boîte à gants ; (b) un activimètre ; (c) fantôme utilisé pour le calibrage.	147
Figure V.6. (a) Spectre en énergie d'une source de ^{99m}Tc dont l'acquisition a été faite avec le γ Imager non calibré ; (b) Affichage à l'écran en temps réel lors d'un calibrage en homogénéité.	147
Figure V.7. Les sept configurations réalisées avec une source de ^{99m}Tc placée au centre du champ de vue de la caméra dans l'air, puis au-dessus d'un Bécher avec différentes épaisseurs d'eau.	148
Figure V.8. (a) La source excentrée de 2 cm par rapport à l'axe des X ; (b) Fantôme composé de 4 capillaires.	149
Figure V.9. Spectres en énergie expérimental (ligne pointillée noire) et simulé (ligne rose) d'une source de ^{99m}Tc positionnée dans l'air à (a) 2 cm et à (b) 10 cm du détecteur ; ainsi que les spectres de la contribution des photons simulés qui ont été diffusés dans les différents composants de la simulation.	153
Figure V.10. Spectres en énergie expérimental (ligne pointillée noire) et simulé (ligne rose) d'une source de ^{99m}Tc positionnée à 16.5 cm du collimateur au-dessus d'un Bécher contenant une épaisseur d'eau de (a) 0 cm, (b) 4,62 cm et (c) 11,55 cm. Ainsi que les spectres de la contribution des photons simulés qui ont été diffusés dans les différents composants de la simulation.	154
Figure V.11. Spectres en énergie expérimental (ligne pointillée noire) et simulé (ligne rose) d'une source de ^{99m}Tc positionnée à 7 cm du collimateur (a) au-dessous de règle du côté de la caméra, (b) au-dessus de la règle et (c) maintenue par un fil (sans règle) ; ainsi que les spectres de la contribution des photons simulés qui ont été diffusés dans les différents composants de la simulation.	156
Figure V.12. Comparaison entre valeurs expérimentales et simulées de la sensibilité du système dans l'air pour une source de ^{99m}Tc (a) centrée et (b) excentrée (2cm du centre), placée dans les deux cas à 2, 7, 10 et 16,5 cm de la caméra. La sensibilité est calculée dans trois fenêtres en énergie.	158
Figure V.13. Comparaison entre valeurs expérimentales et simulées de la sensibilité du système pour une source de ^{99m}Tc (a) centrée et (b) excentrée (2 cm du centre), placée à 16,5 cm de la caméra au-dessus de trois différentes épaisseurs d'eau. La sensibilité est calculée dans trois fenêtres en énergie.	159
Figure V.14. Comparaison entre valeurs expérimentales et simulées de la sensibilité du système dans les trois fenêtres en énergie 40-186 keV, 126-154 keV et 92-125 keV, pour une source de ^{99m}Tc centrée, positionnée à 7 cm de la caméra sans (tenue par un fil en tissu), devant et derrière la règle.	160
Figure V.15. Image (a) expérimentale et (b) simulée d'un fantôme composé de quatre capillaires remplis de solutions de ^{99m}Tc de différentes concentrations ; (c) comparaison des profils horizontaux à travers ces images.	161
Figure VI.1. Vue de dessus du fantôme utilisé pour générer des données numériques : (a) la carte d'atténuation et (b) la carte d'activité. Les régions les plus claires sont les régions les moins atténuantes dans (a) et les moins radioactives dans (b) .	168

Figure VI.2. Vue de dessus d'une coupe de la carte d'atténuation du fantôme utilisé pour l'évaluation de la méthode de reconstruction de Novikov-Natterer.....	169
Figure VI.3. Différents fantômes utilisés pour l'évaluation de la méthode de reconstruction de Novikov-Natterer : (a) vue de dessus de la carte d'atténuation du fantôme 1, (b) vue de dessus de la carte d'activité du fantôme 1, (c) vue de dessus du fantôme 1, (d) vue de face du fantôme 1, (e) vue de face du fantôme 2, (f) vue de face du fantôme 3, (g) vue de dessus de la carte d'atténuation du fantôme 4, (h) vue de dessus de la carte d'activité du fantôme 4, (i) vue de dessus du fantôme 4, (j) vue de face du fantôme 4, (k) vue de face du fantôme 5, (l) vue de face du fantôme 6. Les activités de fond (ellipses grises) des différents fantômes représentés par une vue de face ne sont pas montrées sur les figures pour ne pas cacher les petites sources radioactives.....	171
Figure VI.4. (a) Configurations SPECT simulées pour les différents fantômes, (b) représentation schématique des quatre têtes du γ Imager qui font un mouvement de rotation autour des fantômes dans le sens opposé à celui des aiguilles d'une montre.	172
Figure VI.5. (a) La carte d'activité initiale ou l'image idéale et (b) la coupe reconstruite par l'algorithme FBP. Les deux profils de comparaison sont montrés dans (a)	174
Figure VI.6. Comparaison entre les profils $Y = 48$ tracés sur l'image reconstruite par l'algorithme FBP et sur l'image idéale.....	174
Figure VI.7. Comparaison entre les profils $X = 23$ tracés sur l'image reconstruite par l'algorithme FBP et sur l'image idéale.....	175
Figure VI.8. Les différentes images reconstruites. Les deux profils de comparaison sont aussi montrés dans (a). Les images (a) , (b) et (c) sont mises à l'échelle de l'image idéale (a) [0 - 1000]. Les images (d) , (e) et (f) sont respectivement les mêmes que (a), (b) et (c) mais elles sont mises à l'échelle [0 - 100].	176
Figure VI.9. Comparaison entre les profils $Y = 48$ tracés sur les deux images reconstruites par les algorithmes de Novikov-Natterer et FBP, et sur l'image idéale.....	176
Figure VI.10. Comparaison entre les profils $X = 23$ tracés sur les deux images reconstruites par les algorithmes de Novikov-Natterer et FBP, et sur l'image idéale.....	177
Figure VI.11. Coupes des fantômes 1 et 3 reconstruites avec les méthodes de reconstruction de Novikov-Natterer (NN) et FBP.	179
Figure VI.12. Coupes des fantômes 4 et 6 reconstruites avec les méthodes de reconstruction de Novikov-Natterer (NN) et FBP.	179
Figure VI.13. profils tracés à travers les sources (a) 1 et (b) 2 sur les images du fantôme 1 reconstruites à l'aide de l'algorithme de Novikov-Natterer.....	182
Figure VI.14. profils tracés à travers les sources (a) 3, (b) 4 et (c) 5 sur les images du fantôme 1 reconstruites à l'aide de l'algorithme de Novikov-Natterer.....	182
Figure VI.15. Écarts (en %) entre les rapports d'activité s_5/s_1 , s_5/s_2 , s_5/s_3 et les valeurs idéales pour les méthodes de reconstruction de Novikov-Natterer (NN) et FBP.	184
Figure VI.16. Écarts (en %) entre les rapports d'activité s_5/s_4 , s_5/s_{Fond} et les valeurs idéales pour les méthodes de reconstruction de Novikov-Natterer (NN) et FBP.	184

Liste des tableaux

Tableau I.1. Propriétés, mode de production et domaine d'utilisation des principaux isotopes utilisés en SPECT.....	22
Tableau I.2. Propriétés des principaux scintillateurs utilisés en SPECT.....	26
Tableau I.3. Les coefficients d'atténuation linéaires des principaux matériaux utilisés dans cette thèse fournis par le National Institute of Standards and Technology (NIST).	39
Tableau III.1. Les Indices Hounsfield minimaux et maximaux dans l'air et dans l'agarose, l'Indice Hounsfield moyen, la masse volumique ainsi que le coefficient d'atténuation linéique à 140 keV des huit matériaux de calibrage. Le faisceau X utilisé est de 110 kVp et de 22 mA.	99
Tableau V.1. Nombre de clusters et processeurs disponibles pour l'exécution de GATE sur CiGri.....	151
Tableau V.2. Comparaison entre les résolutions spatiales (FWHM) expérimentales et simulées pour les sources de ^{99m}Tc centrées et excentrées (2cm du centre) placées à : 2, 7, 10 et 16,5 cm de la caméra dans l'air ; à 16,5 cm de la caméra au-dessus de trois épaisseurs d'eau 0, 4,62 et 11,55 cm.	157
Tableau V.3. Les différences relatives entre les valeurs expérimentales et simulées de la sensibilité du système (cf. Figures V.12 et V.13) dans les trois fenêtres en énergie 40-186 keV, 126-154 keV et 92-125 keV, pour les sources de ^{99m}Tc centrées et excentrées (2cm du centre) placées à : 2, 7, 10 et 16,5 cm de la caméra dans l'air ; à 16,5 cm de la caméra au-dessus de trois épaisseurs d'eau 0, 4,62 et 11,55 cm.	159
Tableau V.4. Les différences relatives entre les valeurs expérimentales et simulées de la sensibilité du système (cf. Figures V.14) dans les trois fenêtres en énergie 40-186 keV, 126-154 keV et 92-125 keV, pour une source de ^{99m}Tc centrée, positionnée à 7 cm de la caméra sans (tenue par un fil en tissu), devant et derrière la règle.	161
Tableau V.5. Comparaison entre le temps de calcul CPU d'une et de 200 simulations sur une machine locale (Pentium IV, 3,2 GHz, 1 Go RAM) et sur CiGri avec le taux de ressoumission des jobs.....	162
Tableau VI.1. Carte d'atténuation et carte d'activité du fantôme numérique.....	169
Tableau VI.2. Nombre de coups détectés ayant une énergie comprise entre 126-154 keV dans les projections des six fantômes.	178
Tableau VI.3. Valeurs d'activité absolue (en %) calculées à partir des images reconstruites par les méthodes de reconstruction de Novikov-Natterer (NN) et FBP des fantômes 1, 2 et 3.	180
Tableau VI.4. Valeurs de rapport signal sur bruit calculées à partir des images reconstruites par les méthodes de reconstruction de Novikov-Natterer (NN) et FBP des fantômes 1, 2 et 3.	181
Tableau VI.5. Valeurs de rapport d'activité calculées à partir des images reconstruites par les méthodes de reconstruction de Novikov-Natterer (NN) et FBP des fantômes 4, 5 et 6.	183